ROK I LIPIEC — 1937 № 4

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

TREŚĆ NUMERU

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

BAKTERIOLOGIA.

ENDOKRYNOLOGIA.

LECZNICTWO.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA.

Wykrywanie kokainy w drażetkach z mentolem i boranem sodowym. *P. Dumont i A. De Clerk.* (Recherche de la cocaine dans les dragées au menthol, borate de soude et cocaïne). Journal de Pharmacie de Belgique **19** str. 41—42, 1937).

Dziesięć drażetek proszkuje się dokładnie w moździerzu i miesza dokładnie z 1.5 g dwuwęglanu sodowego. Dodaje się 25 cm^3 wody i rozciera dalej aż do rozpuszczenia się mieszaniny. Otrzymany płyn przenosi się do rozdzielacza i wykłóca pięć minut z 50 cm^3 eteru. Oddzieloną warstwę eterową sączy się do małej parowniczki berlińskiej; dodaje się 2 cm^3 2% kwasu solnego i odparowuje eter w umiarkowanej temperaturze unikając przegrzewania. Kiedy prawie całość eteru została odparowaną, usuwa się resztę prądem powietrza i rozprowadza się wodny płyn po ścianach naczynia. Sączy się przez mały sączek 2 cm średnicy. Do 1 cm^3 przesączu dodaje się 0.1 cm^3 n/2 NaOH i umieszcza na szkiełkach przedmiotowych 2, 3, 4 krople płynu; dodaje się na każde szkiełko po 2 krople nasyconego roztworu kwasu pikrynowego, zostawia w spokoju na ćwierć do pół godziny i obserwuje wreszcie otrzymany strąt pod mikroskopem.

W ten sposób można wykryć obecność kokainy w drażetkach zawierających nawet pół miligrama substancji.

Ważnym jest prawie całkowicie zobojętnić roztwór chlorowodorku kokainy przed dodaniem roztworu kwasu pikrynowego, kwasowość bowiem roztworu ma wielki wpływ na szybkość krystalizacji i postać otrzymanych kryształów.

J. T.

Miareczkowe oznaczenie atabryny i riwanolu. *M. E. Auerbach.* (Volumetric estimation of atabrine dihydrochlorude and rivanol lactate). Journal of the American Pharmaceutical Association **26**, str. 231—232, (1937).

Wzrastające stosowanie pochodnych akrydynowych w chemoterapii nasuwa konieczność opracowania odpowiednich metod oznaczania. Autor podaje łatwą metodę miareczkowego oznaczania dwuchlorowodorku atabryny czyli 2-chloro — 7 metoxy — 5 — dwuetyloaminopentylamino—akrydyny oraz mleczanu riwanolu czyli 3—etoxy—5—8—dwuaminoakrydyny, opartą na tworzeniu nierozpuszczalnych soli z kwasem dwuchromowym. Nadmiar niezużytego do strącenia dwuchromianu oznacza się miareczkowo.

0.10—0.30 g substancji dokładnie odważonej przenosi się do kolbki miarowej pojemności 100 cm^3, rozpuszcza w 10—15 cm^3 wody, dodaje 10 cm^3 roztworu zawierającego 260 g octanu sodowego i 280 cm^3 30% kwasu octowego uzupełnionych wodą do objętości 1000 cm^3. Następnie dodaje się 50 cm^3 n/10 $K_2 Cr_2 O_7$, dopełnia wodą do kreski. Celem dobrego wymieszania przelewa się mieszaninę do zlewki po czym sączy odrzucając pierwsze 15 cm^3 przesączu. Odmierza się 50 cm^3 przesączu do erlemeyerki z doszlifowanym korkiem, dodaje 13 cm^3 kwasu solnego c. wł. 1.10 a następnie 20 cm^3 10% roztworu jodku potasu. Po zamknięciu korkiem miesza się łagodnie poruszając, zostawia w ciemności na dwie minuty i miareczkuje n/10 tiosiarczanem sodowym.

$$50 - (cm^3\ n/_{10}\ Na_2S_2O_3 \times 2) = cm^3\ n/_{10}\ K_2Cr_2O_7 \text{ zużytego}$$
$$1\ cm^3\ n/_{10}\ K_2Cr_2O_7 = 0{,}00787 \text{ g dwuchlorowodorku atabryny}$$
$$1\ cm^3\ n/_{10}\ K_2Cr_2O_7 = 0{,}01143 \text{ g mleczanu riwanolu}$$

Ponieważ strąt jest nieco rozpuszczalny wprowadza się poprawkę, która jak wykazały doświadczenia jest wartością praktycznie stałą.

$$\frac{(cm^3\ n/_{10}\ K_2Cr_2O_7 \text{ zużytego} \times 0{,}00787) + 0{,}006}{\text{odważona substancja}} \times 100 = \% \text{ dwuchlorowodorku atabryny}$$

$$\frac{(cm^3\ n/_{10}\ K_2Cr_2O_7 \text{ zużytego} \times 0{,}01143) + 0{,}002}{\text{odważona substancja}} \times 100 = \% \text{ mleczanu riwanolu}$$

J. T.

Nowy glikozyd, neomyrtillina. *N. Kenneth Edgars.* (A new glucoside from blueberry leaf). Journal of the American Pharmaceutical Association **25**, str. 288—291, (1936).

Z liści Vaccinium corymbosum, rośliny północno-amerykańskiej, wyodrębnił autor nowy glikozyd — neomyrtillinę, który jest ciałem czynnym surowca, powodującym obniżenie poziomu cukru w krwi.

Nowy glikozyd przedstawia matowo-brązowy, bezpostaciowy proszek o słabym, przypominającym aloes zapachu i lekko ściągającym smaku. Rozpuszcza się miernie w zimnej wodzie i alkoholu, natomiast bardzo łatwo w obu rozpuszczalnikach przy lekkim ogrzaniu tworząc ciemne, czerwono-brązowe roztwory. Roztwór wodny 1:1000 jest wyraźnie kwaśny na metyloranż i optycznie lewoskrętny. W surowcu występuje w ilości 2%. P. t. 57° C, c. dr. $C_{24}\ H_{36}\ O_{18}$. Hydrolizowany zymazą daje glikozę i kwas galusowy, zidentyfikowane próbami jakościowymi. Związek zawiera 17% grupy metoxylowej. Strukturalnie jest to najprawpodobniej metoxy-gallylo-glikoza.

Związek posiada wyraźne własności hypoglykemiczne, które zbadano na królikach o sztucznie wywołanej hyperglykemii. Neomyrtillina daje się w przeciwieństwie do insuliny także stosować per os. Sztucznie podniesiony poziom cukru w krwi królika 200 mg/100 cm^3 krwi po wprowadzeniu podskórnym lub per os nieomyrtilliny spada wkrótce do poziomu nieco ponad 100 mg/100 cm^3.

J. T.

Badanie koloidalnego jodku srebra. *C. Stainier i L. Leclerq.* (Essais de l'iodure d'argent colloïdal). Journal de Pharmacie de Belgique **19**, str. 81—87, 97—99, (1937).

Koloidalny jodek srebra odgrywa obecnie pewną rolę w lecznictwie i jest wprowadzony na rynek handlowy w postaci preparatów paru firm (np. Neoprotosil, Parke Davis) zawierających około 20% AgJ w połączeniu z ciałami białkowymi. Poniżej podane są próby badania danego preparatu.

I d e n t y f i k a c j a: proszek granularny, jasnożółtawy, bardzo hygroskopijny, dający z wodą roztwór opalizujący, obojętny na lakmus, 1% roztwór nie strąca się na zimno działaniem kwasu azotowego, ani żelazocjanku potasu po zakwaszeniu kwasem octowym; po ogrzaniu z kwasami roztwór daje strąt jodku srebra. 10 cm^3 roztworu po zadaniu równą objętością nasyconego roztworu chlorku sodowego nie zmienia się nawet po zagotowaniu, po dodaniu paru kropli kwasu octowego i ogrzaniu tworzy

się strąt jodku srebra, który zbiera się na sączku: a) strąt ogrzany w probówce z 5 cm^3 kwasu siarkowego stężonego wydziela fioletowe dymy jodu. Po oziębieniu i ostrożnym rozcieńczeniu wodą dodatek paru kropli kwasu solnego powoduje strącenie się Ag Cl; b) przesącz daje reakcję biuretową; białawe strąty z wodą bromową, kwasem trójchlorooctowym, odczynnikiem Millona, taniną, równą objętością nasyconego roztworu siarczanu amonu a nie strąca się od kwasu azotowego i żelazocjanku potasu. Mamy tu do czynienia z albumozą. Niektóre preparaty w roztworze 1% strącają się na zimno od kwasu azotowego lub żelazocjanku potasu + kwas octowy a od NaCl po zagotowaniu; zawierają one alkali-albuminę.

W i l g o t n o ś ć: przy suszeniu w 100° maksymalnie 5% straty.

O z n a c z e n i e a z o t u: według metody Kjeldahla od 12% do 13%.

O z n a c z e n i e j o d u c a ł k o w i t e g o: można postępować wg. metody Cariusa, de Baubigny — Chavanne lub międzynarodowej.

Metoda de Baubigny-Chavanne z miareczkowym oznaczaniem jodu. W kolbie Erlenmeyera rozpuszcza się lekko ogrzewając 1 g $AgNO_3$ w 40 cm^3 H_2SO_4 conc., do ciepłej jeszcze mieszaniny dodaje się 6 do 7 g dwuchromianu potasu sproszkowanego i rozpuszcza mieszając.

W małej parowniczce szklanej odważa się 0.2 do 0.5 g substancji badanej, wprowadza do kolby Kjeldahla, dodaje ostudzoną mieszaninę chromową i natychmiast zamyka kolbę. Kolbę zostawia się do następnego dnia od czasu do czasu poruszając. po czym umieszcza na łaźni parafinowej i w ciągu 30 minut doprowadza t = 150°. Jeżeli substancja zawiera chlor lub brom utrzymuje się temp. 150° przez godzinę. Po ostudzeniu przepuszcza się słaby prąd powietrza w ciągu 3 do 4 minut.

Substancja organiczna ulega zniszczeniu a jod przechodzi w jodan srebra. Chlor i brom o ile są obecne zostają usunięte; o ileby zachodziła potrzeba oznaczenia ich używa się specjalnego aparatu, w którym absorbuje się je alkalicznym roztworem siarczynu.

Mieszaninę chromową przelewa się do naczynia zawierającego 150 cm^3 wody i przemywa kolbę szereg razy po parę cm^3 wody. Dodaje się mieszając, nasycony roztwór dwusiarczynu sodowego wolnego od halogenów aż do otrzymania zabarwienia zielonego. Jodan srebra redukuje się do jodku srebra, który osadza się, odstawia się na godzinę i odsącza osad na zważonym sączku; przemywa się 2% HNO_3 aż przesącz przestaje dawać reakcję z kwasem solnym, wreszcie przemywa trzykrotnie wodą, suszy przy 105° i waży.

Można też jod oznaczać miareczkowo. Sączek z osadem przenosi się do kolby poj. 300 cm^3, dodaje 3 g cynku „najczystszego" i 50 cm^3 H_2SO_4 20% i ogrzewa 1/2 godziny z chłodnicą zwrotną. Po ostudzeniu przemywa się chłodnicę i sączy przez sączek 9 cm średnicy do kolby miarowej 500 cm^3 którą dopełnia się następnie wodą do kreski.

200 cm^3 płynu przenosi się do kolby Erlenmeyera pojemności 700 cm^3, dodaje 20 do 30 cm^3 roztworu podchlorynu*), 15 cm^3 H_2SO_4 20%, 0.5 g talku i wody do objętości 400 cm^3, ogrzewa się do wrzenia w ciągu 1/2 godziny, po czym ostudza, dodaje 2 do 3 g jodku potasu i zostawia w spokoju na 5 minut. następnie miareczkuje n/10 tiosiarczanem.

$$1\ cm^3\ n/_{10}\ Na_2S_2O_3 = 0,0021153\ g\ J = 0,003913\ g\ AgJ$$

*) Przygotowanie roztworu podchlorynu: 50 g podchlorynu wapnia rozpuścić w 300 cm^3 H_2O, dodać 50 g węglanu sodowego krystalicznego. potrząsać, uzupełnić do 500, odstawić na parę godzin i sączyć płyn.

Oznaczenie jodku srebra. Postępuje się jak w metodzie poprzedniej nie dodając tylko azotanu srebra. Strąt AgJ redukuje się i miareczkuje jod jak wyżej.

Oznaczenie jodu związanego z alkaliami. Różnica pomiędzy jodem całkowitym a jodem z oznaczenia samego jodku srebra odpowiada zawartości jodku sodowego i nie powinna wynosić więcej niż 1%. Obecność jodku sodowego związaną jest z metodą otrzymywania, przy czym

$$AgNO_3 + NaJ = AgJ + NaNO_3$$

część jodku sodowego zostaje zaadsorbowaną przez strąt.

J. T.

FARMACJA GALENOWA.

Pęcznienie surowców. *W. J. Husa i G. R. Jones.* (Drug extraction X. The swelling of powdered drugs in liquids). Journal of the American Pharmaceutical Association **26**, str. 20—23, (1937).

W pracy poniższej zbadano zdolności pęcznienia osiemnastu surowców w rozmaitych roztworach wodno-alkoholowych, a to celem z jednej strony pozyskania odpowiednich danych, a z drugiej strony znalezienia zależności między zdolnością pęcznienia a doborem rozpuszczalnika. Badania przeprowadzono przy pomocy ulepszonej metody centryfugowej podanej uprzednio przez Husa i Magid (J. A. Ph. A., 23, 891 (1934). 5.0 g surowca umieszczano w kalibrowanym do 50 cm³ naczyńku centryfugi, centryfugowano 10 minut i odczytywano objętość surowca. Następnie dodawano 30 cm³ płynu, mieszano, odstawiano na 10 minut po czym centryfugowano 10 minut. Notowano objętość surowca, po czym znowu mieszano, odstawiano na pewien czas, po którym centryfugowano 10 minut ponownie notując objętość surowca itd.

W poniższym zestawieniu podane są dane pęcznienia niektórych wybranych surowców, przeliczone procentowo w odniesieniu do objętości surowca suchego; w miejscach, w których brak wyników ustalenie ich było niemożliwym z powodu niedostatecznego osadzania się surowca.

Tablica I.

Pęcznienie surowców w płynach wodno-alkoholowych.

Objętość surowca wyrażona procentowo w stosunku do suchego surowca = 100.

Procentowa zawartość alkoholu	NAPARSTNICA Odstępy czasu w minut.						MĄCZNICA Odstępy czasu w minut.					
(obj.)	0	10	40	70	180	300	0	10	40	70	180	300
95.0	100	111	113	117	120	123	100	108	112	114	115	115
86.5	100	117	127	132	142	144	100	112	115	115	115	119
72.8	100	117	122	126	128	128	100	115	115	119	122	123
49.0	100	121	129	132	136	136	100	115	115	123	123	127
24.0	100	126	126	129	138	138	100	—	123	123	123	127
0 (woda)	100	—	—	179	179	186	100	—	131	131	131	131

KASZTANY

Procentowa zawartość alkoholu	Odstępy czasu w minut.					
95.0	100	108	108	104	105	101
86.5	100	98	101	102	105	105
72.8	100	103	103	103	112	114
49.0	100	111	111	111	121	126
24.0	100	109	109	109	109	114
0 (woda)	100	—	119	119	119	124

LIŚCIE POKRZYKU

Procentowa zawartość alkoholu	Odstępy czasu w minut.					
95.0	100	109	109	109	109	109
86.5	100	103	106	107	111	111
72.8	100	86	86	84	84	88
49.0	100	81	81	81	83	86
24.0	100	94	94	95	100	100
0 (woda)	100	—	122	122	122	122

GORYCZKA

95.0	100	110	110	110	110	110
86.5	100	110	112	115	118	118
72.8	100	114	119	124	124	124
49.0	100	130	140	140	148	150
24.0	100	170	170	170	170	165
0 (woda)	100	—	—	206	206	206

LUKRECJA

95.0	100	117	124	124	120	128
86.5	100	115	120	125	128	130
72.8	100	124	126	128	128	128
49.0	100	130	130	130	130	135
24.0	100	139	139	142	142	142
0 (woda)	100	130	135	135	140	140

KULCZYBA

95.0	100	115	120	117	118	118
86.5	100	117	121	122	122	122
72.8	100	130	137	143	143	145
49.0	100	135	138	149	160	163
24.0	100	151	155	165	167	167
0 (woda)	100	169	175	178	178	188

OWOCE SELERÓW

95.0	100	100	100	100	100	100
86.5	100	111	114	114	118	118
72.8	100	119	125	125	125	125
49.0	100	136	138	139	139	139
24.0	100	136	140	140	147	147
0 (woda)	100	153	156	156	164	164

CHINOWIEC

95.0	100	114	123	123	123	123
86.5	100	120	128	131	139	144
72.8	100	122	130	140	140	143
49.0	100	133	147	156	158	161
24.0	100	142	150	153	161	164
0 (woda)	100	139	144	150	156	156

SZAKŁAK

95.0	100	108	108	108	115	115
86.5	100	115	121	123	123	123
72.8	100	127	125	125	130	132
49.0	100	129	133	133	133	133
24.0	100	144	144	144	144	144
0 (woda)	100	164	165	168	173	173

ZIMOWIT

95.0	100	112	112	112	112	112
86.5	100	113	113	115	115	119
72.8	100	124	128	128	132	132
49.0	100	125	125	125	125	125
24.0	100	129	129	127	129	129
0 (woda)	100	138	140	138	140	144

TOJAD

95.0	100	113	115	115	115	115
86.5	100	115	115	118	118	122
72.8	100	118	124	124	129	129
49.0	100	133	153	160	160	160
24.0	100	144	153	163	165	173
0 (woda)	100	194	199	199	203	205

Jak widać z powyższego zestawienia wszystkie surowce za wyjątkiem owoców seleru pęcznieją w 95% alkoholu, przyrost objętości wynosi średnio 12% w ciągu 10 pierwszych minut. Pęcznienie wzrasta na ogół w miarę wzrastania zawartości wody za wyjątkiem liści pokrzyw i kasztanów. W wypadku pierwszym w pośrednich koncentracjach wody daje się zaobserwować zmniejszenie objętości surowca, natomiast w koncentracjach wyższych i niższych zwiększenie objętości. W wypadku drugim zdolność pęcznienia nie wzrasta proporcjonalnie do zawartości wody. Zdolność pęcznienia wzrasta na ogół z czasem, największy wzrost obserwuje się w pierwszych 10 minutach. Jak widać nie można ustalić zależności między zdolnością pęcznienia a rodzajem części rośliny (liście, kora, owoce itd.), a także rodzajem ciał zawartych w surowcu. Badania potwierdzają tezę, iż każdy surowiec należy traktować indywidualnie celem wyboru najodpowiedniejszego rozpuszczalnika i najlepszej metody ekstrakcji.

J. T.

Metody ekstrahowania Ph. H. V. w zastosowaniu do liści mącznicy. *R. Freudweiler.* (Les méthodes d'extraction de la Pharmacopée Helvétique V appliquées aux feuilles d'Arctostaphylos Uva Ursi Spr.). Pharmaceutica Acta Helvetiae **12**, str. 57—69, (1937).

Liście mącznicy, Arctostaphylos Uva Ursi, zawierają jako główny składnik działający glikozyd arbutynę. Aglikon arbutyny, hydrochinon, posiada własności antyseptyczne w chorobach dróg moczowych. Surowiec zawiera ponadto metyloarbutynę, wolny hydrochinon i garbniki. Co do roli garbników w terapeutycznym działaniu surowca zdania są podzielone; wg. Schulza współdziałają one w przywróceniu normalnego krwioobiegu i własności wydzielniczych śluzówki pęcherza, wg. zaś innych autorów obecność większej ilości garbników jest niepożądaną wywołując brak apetytu, niepokój i nawet mdłości.

Farmakopea szwajcarska V nie podaje żadnego preparatu galenowego mącznicy. Autor zastosował do surowca metody ekstrakcji farmakopei, przyrządzając ekstrakty suche drogą perkolacji i maceracji, napary i odwary i badając w otrzymanych preparatach ilość arbutyny a także garbników.

Ilość arbutyny oznaczano metodą Zechnera; badany rozcieńczony roztwór strąca się zasadowym octanem ołowiu, przesącz uwolniony siarkowodorem od ołowiu zagęszcza i wyciąga eterem wolny hydrochinon. Pozostały roztwór poddaje się hydrolizie i w części roztworu oznacza się hydrochinon, miareczkując n/10 roztworem jodu.

Przy przyrządzaniu opisanych poniżej preparatów galenowych używano surowca pochodzącego z Tyrolu i zawierającego 6,68% arbutyny i 0,08% wolnego hydrochinonu. Przygotowano 15 ekstraktów suchych, 9 drogą perkolacji a 6 drogą maceracji. Wszystkie ekstrakty suche okazały się aktywniejsze od ekstraktu płynnego. Przy przyrządzaniu zmieniano stopień rozdrobnienia surowca, rozpuszczalnik i metodę ekstrakcji.

Wg. Ph. H. V. surowiec zwilżony (w danym wypadku 40 g płynu na 100 g surowca) przesiewa się i zostawia na 2 godziny w naczyniu zamkniętym. Surowiec ponownie przesiewa się, przenosi do perkolatora, nakrywa krążkiem bibuły, po zalaniu rozpuszczalnikiem zostawia na 12 godzin, po czym perkoluje z szybkością 1 cm^3 na minutę. Powyższy proces stosunkowo krótki, okazał się niewystarczającym dla liści mącznicy. Okazało się, że lepiej jest macerować nie 2 lecz 12 godzin w naczyniu zamkniętym a następnie rozpoczynać odkraplanie nie po 12 godzinach, lecz po 3 dniach. Ilość płynu potrzebna do wyczerpania surowca jest znaczna i wynosi 30 do 40-krotną ilość w stosunku do surowca. Po wyczerpaniu surowca płyn wyciągowy zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem, w temp. poniżej 50^0, do wagi 200 g i następnie odstawia na 2 dni w lodówce w temp. poniżej 5^0. Odsącza się, przemywa osad na sączku wodą (zabieg stosunkowo długi), zagęszcza ponownie w próżni do wagi 100 g i zostawia na nowo w lodówce na 24 godzin. Po ponownym odsączeniu i przemyciu oznacza się w otrzymanych płynie zawartość arbutyny, biorąc 5 g płynu i rozcieńczając 200 cm^3 wody. Równocześnie oznacza się suchą pozostałość i następnie przez dodanie do płynu wyciągowego obliczonej ilości sacharozy i odparowanie do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymuje się ekstrakt suchy o pożądanej zawartości arbutyny. Ekstrakty suche przechowuje się w naczyniach z korkami szklanymi zawierającymi wapno sodowane.

Posługując się perkolacją, przyrządzono 9 ekstraktów suchych podanych w tablicy I:

Tablica I.

Nr.	Sito Nr.	Rozpuszczalnik	Sucha pozostałość na 100 g surowca	Ilość wagowa wyekstrahowanej arbutyny	Ilość procentowa wyekstrahowanej arbutyny	Największa możliwa zawartość arbutyny
Perkolacja poprzedzona przedłużonym okresem maceracji						
1	III	alkohol 70%	33.9	5.9 6.0	88.3	17.4
2	III	woda	33.3	5.6 5.8	85.3	17.1
3	III	alkohol 50%	33.1	5.5 5.35	81.1	16.3
4	IVa	woda	35.1	6.45 6.4	95.7	18.3
Perkolacja wg. farmakopei szwajcarskiej V.						
5	IVa	alkohol 70%	27.04	4.88 4.79	72.4	17.9
6	IVa	alkohol 70%	27.28	4.62 4.58	68.8	16.9
7	VI	alkohol 70%	31.0	5.51 5.58	83	17.7
8	VI	woda	32.9	5.64 5.67	84.5	17.1
9	VI	alkohol 50%	31.5	5.35 5.38	80.2	17.0

Jak widać ekstrakty z przedłużonym okresem maceracji dają rezultaty lepsze niż ekstrakty przyrządzone ściśle wg. przepisu Ph. H. V. Zależnie od sposobu ekstrakcji największa możliwa zawartość arbutyny wynosi od 16.3% do 18.3%, chcąc otrzymać jednakową zawartość arbutyny, należałoby przyjąć za wartość stałą procentową 15% arbutyny. Najlepsze rezultaty daje perkolacja z przedłużonym okresem maceracji, surowca przesianego przez sito IV a, przy użyciu jako rozpuszczalnika wody.

Następne 6 ekstraktów przyrządzono drogą maceracji. Surowiec poddawano trzykrotnej maceracji, pierwszy raz przez 3 dni dziesięciokrotną w stosunku do surowca ilością wagową rozpuszczalnika, drugi raz przez 2 dni sześciokrotną ilością rozpuszczalnika, trzeci raz w ciągu 24 godzin, także sześciokrotną ilością rozpuszczalnika. Złączone maceraty zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem w temp. poniżej 50° do wagi 200 g jeśli wychodzi się ze 100 g surowca; dalej postępuje się jak przy ekstraktach, otrzymanych przez perkolację.

Przy ekstraktach nr. 14 i 15 przemywanie trwało 24 godzin przy zmianie sączka. Najlepsze rezultaty daje maceracja wodą surowca przesianego przez sito nr. VI.

Tablica II.

Nr.	Sito Nr.	Rozpuszczalnik	Sucha pozostałość na 100 g surowca	Ilość wagowa wyekstrahowanej arbutyny	Ilość procentowa wyekstrahowanej arbutyny	Największa możliwa zawartość arbutyny
10	III	woda	29.1	5.54 5.54	82.6	18.9
11	III	alkohol 70%	32.2	5.20 5.12	77.2	15.5
12	IVa	woda	26.56	5.9 6.0	88.3	22.2
13	IVa	alkohol 70%	27.02	5.50 5.48	82.2	20.3
14	VI	woda	32.6	6.35 6.40	95.5	20.0
15	VI	alkohol 70%	33.34	6.11 6.19	92	17.7

W wszystkich otrzymanych piętnastu ekstraktach oznaczano ilość ciał garbnikowych wg. metody podanej przez Koberta w 1914 r. a ulepszonej przez Wasicky'ego (metodyka vide Dafert i Fleischer Pharm. Monatshefte 1935, 16, p. 185, 221, 233). wykorzystującej zdolność garbników powodowania aglutynacji czerwonych ciałek krwi. Otrzymane rezultaty wskazują, iż ekstrakty otrzymane przy pomocy alkoholu jako rozpuszczalnika, zawierają więcej garbników niż ekstrakty otrzymane przy pomocy wody.

W dalszym ciągu swych badań poddał autor krytycznej ocenie napary i odwary z liści mącznicy. Najczęściej stosuje się w praktyce odwary wg. dawnej metody w stosunku 10 na 100. Surowiec przesiany przez sito nr. I rzuca się na gotującą wodę, utrzymuje w wrzeniu 3 do 5 minut i odcedza po 10 minutach. Przy powyższym postępowaniu przechodzi do odwaru 50.9% do 52.5% arbutyny, znajdującej się w surowcu. Podobne rezultaty otrzymał Zechner zarówno dla naparów jak i odwarów przyrządzonych wg. dawnych metod.

Więcej wartościowymi okazały się napary i odwary przygotowane wg. metod farmakopei szwajcarskiej. Wg. ogólnej metody przyrządzania naparów 10 g surowca przesianego przez sito nr. I zwilża się i rozciera w moździerzu porcelanowym z 5 do 6 g wody. Zalewa się 50 g zimnej wody, odstawia na 15 minut od czasu do czasu mieszając, wreszcie zlewa i sączy przez zwilżony kłębek waty. Przesącz zbiera się w starowanej flaszce, surowiec zaś zalewa 50 g wody wrzącej, nakrywa, wytrawia 15 minut i sączy przez ten sam co poprzednio, kłębek waty do flaszki; surowiec pozostały przemywa się aż do otrzymania łącznej wagi 100 g naparu. Przy kilkukrotnych próbach znaleziono w badanych naparach, stosując surowiec przesiany przez sito nr. I 61.4 — 68.1%, przez sito nr. III 82.7 — 84.6%, przez sito nr. IV. 76.3 — 80.9% arbutyny, zawartej w surowcu. Jak widać stopień rozdrobnienia surowca odgrywa znaczną rolę, nie należy jednak przekraczać pewnej granicy; najlepiej stosować surowiec przesiany przez sito nr. III, przy sicie nr. IV sączenie jest bardzo trudne i to powoduje straty.

Następną serię naparów przyrządzono wg. farmakopealnej metody dla surowców, wymagających postępowania więcej chroniącego ciała czynne.

Różnica polega na tym, iż surowiec zadaje się w flaszce połową ilości wody zimnej, wytrząsa i po 15 minutach dolewa się drugą połowę wody wrzącej, ponownie wstrząsa i odstawia na 15 minut. Dla surowca przesianego przez sito nr. I znaleziono w naparze 61.3 — 64.2%, przez sito nr. III 86.7 — 87.0%, przez sito nr. IV 82.5 — 83.6% arbutyny, znajdującej się w surowcu. Najlepsze wyniki otrzymuje się jak i poprzednio przy surowcu przesianym przez sito nr. III.

Wreszcie zastosowano do surowca metodę przyrządzania odwarów wg Ph. H. V. W pierwszej części postępuje się jak przy przyrządzaniu naparów, po czym zamiast zalewać po odsączeniu pierwszej części cedzonki pozostały surowiec wodą wrzącą i zostawiać na 15 minut, zadaje się połową ilości wody wrzącej i ogrzewa w naczyniu przykrytym na łaźni wodnej przez 15 minut. Następnie odstawia do ostygnięcia na przeciąg 10 minut, sączy przez używany poprzednio do tego kłębek waty i uzupełnia całość do przepisanej wagi, przemywając pozostałość na lejku. Przyrządzając napary z surowca przesianego przez sito nr .I, otrzymano 78.5 — 79.4%, przez sito nr. III 88.7 — 89.0%, przez sito nr. IV. 89.4 — 89.9% arbutyny, zawartej w surowcu. Przy przyrządzaniu odwarów odsączanie surowca przesianego przez sito nr. IV. jest łatwiejsze niż przy przyrządzaniu naparów.

Jak widać z powyższego, metody przyrządzania naparów i odwarów wg Ph. H. V. przewyższają metody dawne.

J. T.

Wpływ zwilżania surowca na perkolację jalapy. *W. J. Husa i P. Fehder.* (Drug extraction. XII. The effect of variation in proportion of movstening liquid on the percolation of jalap.). Journal of the American Pharmaceutical Association **26,** str. 220—222. (1937).

Przeprowadzono badania nad wpływem, jaki wywiera użycie różnych ilości rozpuszczalnika do napęcznienia jalapy na przebieg perkolowania. 1000 g surowca sproszkowanego, zwilżano 0, 250, 500 i 700 cm^3 alkoholu 95⁰/₀, po czym perkolowano, zbierając kolejno 400, 400 i 1000 cm^3 płynu. W poszczególnych frakcjach oznaczano ilość żywicy wg. metody N. F. VI. Okazało się. że ilość rozpuszczalnika użytego do zwilżenia surowca nie wywiera wpływu na całkowitą zawartość żywicy i ciał wyciągowych w wszystkich frakcjach perkolatu, natomiast frakcja pierwsza przy zwilżeniu surowca 250 cm^3 rozpuszczalnika zawiera znacznie większą procentowo ilość żywicy i ciał wyciągowych w stosunku do surowca niezwilżonego. Przy zwiększeniu dalszym ilości zwilżającego rozpuszczalnika do 500 i 700 cm^3, obserwujemy z kolei wyraźne obniżenie procentowej ilości żywicy i ciał wyciągowych.

J. T.

Ekstrahowanie jalapy. *W. J. Husa i P. Fehder.* (Drug Extraction. XI. The extraction of jalap). Journal of the American Pharmaceutical Association **26,** str. 121—124. (1937).

Autorzy przeprowadzili badania nad procesem ekstrahowania jalapy w zależności od czynników takich jak stopień rozdrobnienia surowca, zmiana rozpuszczalników i różne metodyki badania.

Próby z perkolacją surowca sproszkowanego Nr. 20, 40, 60, 80 wykazują, iż w podanych granicach stopień sproszkowania nie posiada praktycznego wpływu na ilość wyekstrahowanej żywicy.

Następne próby przeprowadzono, perkolując surowiec alkoholem o różnej koncentracji i tak alkoholem absolutnym 95%, mieszaniną 3 obj. alkoholu 1 obj. wody, 4 obj. alkoholu + 1 obj. wody. Oznaczając ilość żywicy w perkolacie wg. metody Warrena otrzymano wyniki praktycznie te same, natomiast wg. metody U. S. P. X. ilość żywicy nieznacznie wzrasta z zmniejszaniem się koncentracji alkoholu; ilość ciał wyciągowych silnie wzrasta z zmniejszaniem koncentracji alkoholu.

Porównano wreszcie metody otrzymywania żywicy jalapowej wg. U. S. P. X. i N. F. VI. pod względem wydajności i czystości otrzymanego produktu. U. S. P. X. posługuje się jako rozpuszczalnikiem alkoholem a N. F. VI. mieszaniną 9 obj. alkoholu + 1 obj. wody. Wydajność żywicy wg. metody pierwszej wynosi 6.6%, wg. metody drugiej 6.7%. Czystość żywicy jest ta sama.

J. T.

Historyczny przegląd rozwoju perkolacji. *K. Feinstein.* (Geschichtlicher Ueberblick über die Entwicklung der Perkolation). Pharm. Acta Helvetiae **11**, 2. 19. (1936).

Wstęp.

Rozwój procesu perkolacji był już niejednokrotnie omawiany na łamach piśmiennictwa fachowego, zaznaczyć jednak należy, że w pracach poszczególnych autorów rozpatrywano to zagadnienie z różnych punktów widzenia. Gallois w wydanej w r. 1885 w Paryżu rozprawie „De la lixiviation et de son application a la preparation des teintures alcooliques" omawia ważne, podstawowe poszukiwania w tym kierunku przedsiębrane przez francuskich farmaceutów. Dalsze rozwinięcie tego zagadnienia znajdujemy w „Etude historique sur les extraits pharmaceutiques" książce Adriana, wydanej w Paryżu w r. 1889. Historię perkolacji w chronologicznym ujęciu opracowali Brandel i Kremers w latach 1906 — 1908. Praca ich drukowana w Pharm. Revie (Milwaukee) — 24, 200, 311, 340, 363 (1906); *25.* 92, 116, 157, 242, 273, 317; 346 (1907); *26;* 51, 74, 263 (1908). Publikacja ta nie jest jednak zupełnie wyczerpującą i ogranicza się głównie do opisania różnych aparatów stosowanych do perkolacji. Raubenheimer w swojej pracy (Amer. J. Pharmac. *82,* 36 (1910) przytacza wiele nieznanych dotychczas faktów, poprzedzających proces perkolacji. Zabiegi przypominające pod niektórymi względami obecny proces perkolacji, stosowane już były w starożytności przez Greków. Gouch w wydanej w r. 1919 „The early history of Percolation" (Am. J. Pharmac. *91,* 17 (1919)) omawia pierwsze w tym kierunku usiłowania podejmowane w Anglii i Francji. Wruble (Amer. J. Pharmac. *92,* 770, 853 (1920)) wskazuje na udział niemieckich badaczy w latach 1817 — 1830 w zagadnieniach tyczących perkolacji.

1. Dawne sposoby ekstrakcji.

Ekstrakcja przez zastosowanie zabiegów podobnych do perkolacji w swych początkach sięga starożytności. Popiół roślinny dla otrzymania z niego alkaliów był ekstrahowany w sposób zbliżony do obecnego zabiegu perkolacyjnego. Postępowanie takie, tyczące otrzymania z popiołu roślinnego surowego potażu jest opisane już przez Arystotelesa, jak o tym wspomina Raubenheimer (Amer. J. Pharmae. *82,* 36 (1910)). W ten sposób prowadzoną ekstrakcję popiołów roślinnych oznaczano w średniowieczu ter-

minem l i x i v i a t i o (lix — popiół). W tych czasach alkalia i ługi określano powszechnie mianem l i x i v i u m, prawdopodobnie w zależności od sposobu otrzymywania z popiołu roślinnego. Lixivium causticum oznaczało roztwór ługu potasowego — kalium hydricum solutum. W 19 stuleciu, po wprowadzeniu procesu perkolacyjnego do otrzymywania preparatów galenowych, termin l i x i v i u m został w niektórych krajach utrzymany do oznaczenia perkolacji. W farmakopei francuskiej i hiszpańskiej perkolowanie określane jest jako l i x i v i a t i o n.

Pod koniec 18 wieku i na początku 19 w różnych gałęziach przemysłu były w użyciu zabiegi, które można uznać za zbliżone do perkolacji. Miały one na celu ekstrakcję, lub rozpuszczenie pewnych ciał, a niekiedy zadaniem ich było usunięcie niepożądanych płynów. Szkoccy piwowarzy np. stosowali do otrzymania wyciągu słodowego zabieg nazwany „sparging". W tym celu posługiwano się kadzią drewnianą, zaopatrzoną w dno z otworami. Na spód kadzi sypano słód, który miał być poddany ekstrakcji, na wierzch kładziono deskę z otworami i zalewano niewielką ilością gorącej wody. Po wymieszaniu zostawiano na 3 godziny w spokoju i ściągano roztwór od spodu. Następnie nalewano ponownie gorącej wody, która przenikając powoli spływała dołem jako stężony wyciąg. Także i angielscy garbarze znali proces, który ma zastosowanie w obecnej perkolacji.

Przemysł cukrowniczy używa do oczyszczania cukru krystalicznego naczyń konicznych. Masę krystaliczną zanieczyszczoną ługiem macierzystym daje się do wspomnianych naczyń konicznych i zalewa bezbarwnym nasyconym roztworem cukru czystego. Roztwór wypiera ciemno zabarwiony ług macierzysty, który odcieka z dolnej części przyrządu. Pomysł tego zabiegu jest przypisywany L a v o i s i e r'o w i (Adrian).

Za prototyp aparatu perkolacyjnego należy uznać przyrząd do zaparzania kawy Dubelloy'a — Cafetière Dubelloy. W końcu 18 i na początku 19 wieku przyrząd ten był w powszechnym użyciu.

Jak wskazuje rysunek składa się on z dwuch naczyń C i D. Górne lejkowate naczynie D jest szczelnie osadzone w dolnym naczyniu C. Do górnego naczynia sypie się potłuczoną kawę, do dolnego daje się wodę, która po ogrzaniu zostaje wyparta do naczynia górnego, ekstrahuje kawę i po przestudzeniu dolnego naczynia spływa do niego w postaci naparu. Aparaty o podobnej budowie i oparte na tej zasadzie działania są i obecnie produkowane jako przyrządy do naparzania kawy. Znany także do przyrządzania naparów i odwarów przyrząd „Jenaer Synthrax-Gerät" oparty jest na zasadzie Cafetière Dubelloy. W r. 1813 T h o m p s o n opisał aparat do przyrządzania naparów kawy, zbliżony budową do wspomnianego Cafetière. Aparat ten wykazuje także wielkie podobieństwo do perkolatora. T h o m p s o n po raz pierwszy użył określenia „perko-



ryc. 1.
Cafetière Dubelloy.



ryc. 2.

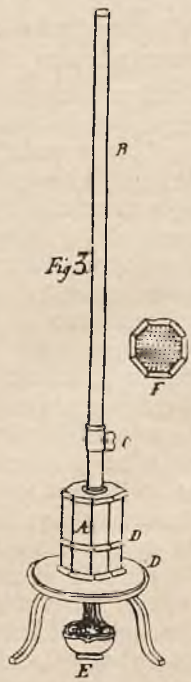
Donovan'a aparat do sączenia.

lacja", które dopiero po 25 latach ponownie zostaje zastosowane. W r. 1817 opisuje Johnson metodę zastosowaną do otrzymania wyciągu chinowego. Aparat, którym się posługiwał jest podobny do aparatu Thompsona. Donovan publikuje w r. 1825 opis aparatu do sączenia bez dostępu powietrza. Aparat ten (ryc. 2) został później przez wielu farmaceutów uznany za prototyp perkolatora.

2. Prasa filtracyjna Real'a.

Historycznie ważniejszym prototypem aparatu perkolacyjnego jest prasa filtracyjna Réal'a, zbudowana w 1815 r. Odkrycie to wzbudziło wśród farmaceutów francuskich i niemieckich wielkie zainteresowanie. Pierwszy znany ilustrowany opis aparatu Réal'a pochodzi od Cadet-Gassicourt'a z r. 1816. Buchner w swoim „Repertorium für die Pharmacie" opisuje aparat ten w sposób następujący: Aparat (ryc. 3) jest b. prosty w budowie, składa się z cynowej skrzyni (A), zawierającej substancję, która ma być ekstrahowana wodą. Ze środka skrzyni wznosi się prostopadle rura (B) długości 50 — 60 stóp. Połączenie rury ze skrzynią może być zamykane przez kran (C). W skrzyni znajdują się dwie płyty cynowe (D, D) dziurkowane, o tak małych otworach, aby sproszkowany surowiec nie mógł przez nie przenikać (F), natomiast przenikanie rozczynnika odbywało się bez zahamowania. Jedna z tych płyt tworzy dno skrzyni, a druga umocowana jest na 1/3 wysokości skrzyni. Pomiędzy płytami umieszcza się sproszkowany surowiec, cokolwiek sprasowany, aby zapewnić powolne przenikanie rozczynnika. Cały aparat umieszczony jest na podstawie, pod którą stawia się naczynie (E), służące jako odbieralnik. Ciśnienie w prasie powstawało przy pomocy słupa wody w rurze B.

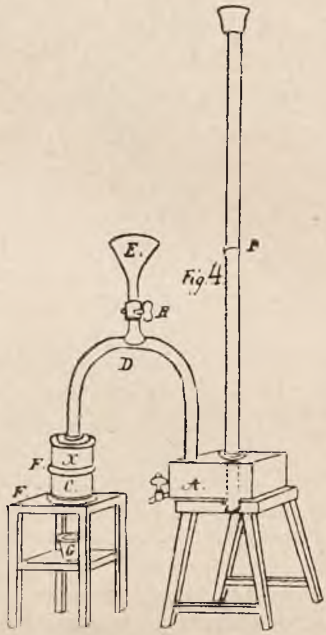
Już Réal skonstatował, że wysokość słupa wody, pod ciśnieniem którego odbywała się ekstrakcja, nie jest wygodna w manipulowaniu i zamienił ciśnienie wodne przez ciśnienie odpowiedniego słupa rtęci. Buchner daje następujący opis aparatu Réal'a (ryc. 4) z zastosowaniem do wywołania ciśnienia słupem rtęci: Do skrzyni z żelaza lanego (A) nalewa się rtęci; na skrzyni tej jest umocowana rura (B), zakończona lejkiem. Rura ta sięga do znajdującej się w skrzynce A rtęci. Skrzynka A jest połączona wygiętą rurą żelazną (D) z cylindrem cynowym (C), w którym znajduje się sproszkowany surowiec. W górnej części rury D umocowany jest lejek (E), zamykany kranem (H). Pomiędzy cylindrem C, zawierającym dwie dziurkowane płyty (F F) umieszczone na różnej wysokości, znajduje się cylinder (X) o średnicy równej z cylindrem C. Po napełnieniu skrzynki A rtęcią, otwiera się



ryc. 3.
Prasa Réal'a wodna.

kran H i napełnia przez lejek E cylinder X i rurę D wodą. Wtedy nalewa się do rury B rtęci, zamykając uprzednio kran H. Ciśnienie rtęci wtłacza wodę do cylindra C, wypełnionego sproszkowanym surowcem, a wyciekający płyn jest zbierany do podstawionego naczynia (G).

Wkrótce potem D o e b e r e i n e r podał opis uproszczonej prasy Réal'a, gdzie ciśnienie otrzymywano też przez użycie rtęci (ryc. 5). A przedstawia naczynie ekstrakcyjne, B naczynie szklane szczelnie zamykane. Przez lejek nalewa się rozczynnika do naczynia B; wystającą rurkę d napełnia się rtęcią. Dzięki uzyskanemu w ten sposób ciśnieniu woda była wtłaczana do naczynia A, zawierającego surowiec. Gdy rtęć w naczyniu A podniosła się do poziomu g odpuszczano ją kranem b i proces powtarzano od nowa.



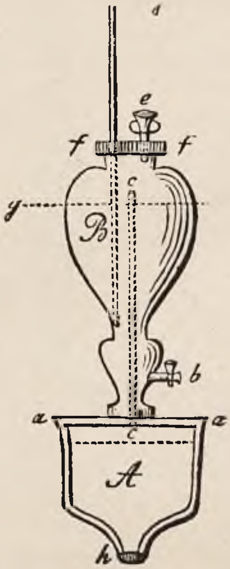
ryc. 4.

Prasa Réal'a rtęciowa.

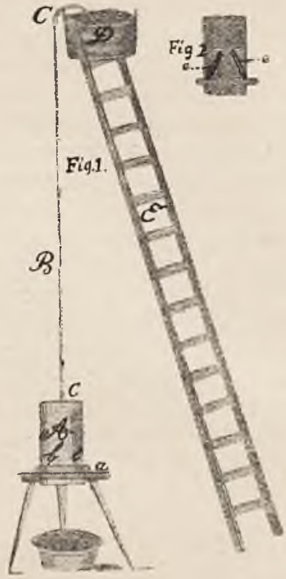
Prasą Réal'a zajmował się także bardzo szczegółowo G e i g e r. Jako rezultat jego dociekań ukazała się w r. 1817 w Heidelbergu broszura „Beschreibung der Realschen Auflösungspresse und Anleitung zum Gebrauche derselben zur Bereitung sehr wirksame Extrakte". W broszurze tej opisuje uproszczoną przez siebie prasę Réal'a, wspominając o wyższej jakości w ten sposób otrzymanych ekstraktów i jako pierwszy wskazuje na znaczenie rozdrobnienia surowca poddanego ekstrakcji. Załączona rycina 6 przedstawia prasę Réal'a w modyfikacji Geiger'a. Naczynie ekstrakcyjne (A) jest umocowane przy pomocy czopów (b b) na podstawie drewnianej. Do doprowadzenia wody służy rura B, przy użyciu lewara *C D*. Sproszkowany surowiec po umieszczeniu go w naczyniu ekstrakcyjnym zostaje silnie sprasowany przy pomocy podpór *ee*, następnie nasyca się surowiec rozczynnikiem i wypełnia rurę wodą.

Prasy Réal'a w Niemczech (1817 — 1825).

W latach 1817 — 1825 wielu aptekarzy niemieckich uczonych i praktyków zajmowało się ulepszeniem i uproszczeniem prasy Réal'a. Główna zasada zastosowanie ciśnienia celem usprawnienia ekstrakcji była stale we wszystkich koncepcjach utrzymywana. W u r z e r zaproponował zastosowanie kranów w naczyniach ekstrakcyjnych, aby lepiej wykorzystać ciśnienie słupa wody. Kurek był otwierany dopiero po napełnieniu rury wodą, a więc w momencie gdy powstało najwyższe ciśnienie. Kurek ten służył więc nie do regulowania wypływu cieczy, wypływ której był hamowany silnym sprasowaniem surowca, ale wypełniał rolę łatwo dającego się otworzyć zamknięcia naczynia ekstrakcyjnego (ryc. 7, fig. 1, h). Aby zapobiec mieszaniu się słupa wody wytwarzającej ciśnienie z rozczynnikiem, zastosowane zostały przez S e n g u e r d'a kurki umożliwiające od-

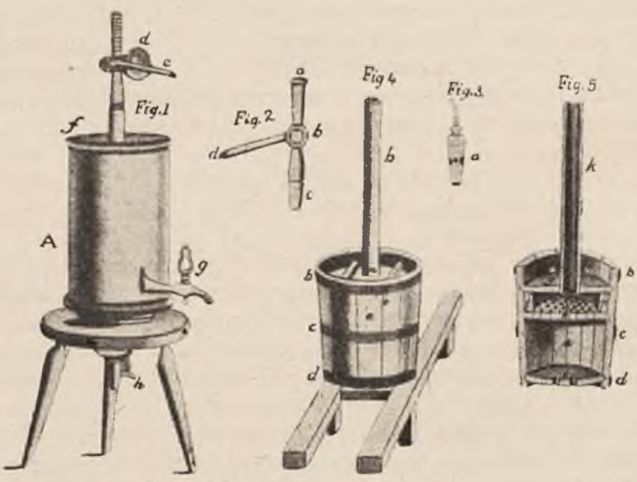


ryc. 5.
Prasa Réala rtęciowa
w/g modyfikacji Doebereinera.



ryc. 6.
Prasa w/g Geigera.

puszczenie wody na zewnątrz (ryc. 7 fig. 2 i 3). Przy pomocy tego aparatu można było także prowadzić ekstrakcję w temperaturze podwyższonej. Naczynie ekstrakcyjne otoczone było płaszczem, dającym się wypełnić gorącą wodą, którą następnie wypuszczano kurkiem g. (ryc. 7, fig. 1, *f*, *g*). Uproszczoną modyfikację prasy Réal'a był aparat B r a n d e s'a (ryc. 7, fig. 4 i 5). Aparat był zbudowany z drzewa. Dno aparatu *(i)* zaopatrzone było w dwa otwory, dające się zamykać korkami. Po naładowaniu surowca nakładano dziurkowaną pokrywę *(h)* przytrzymywaną przez kliny *(f)* oparte

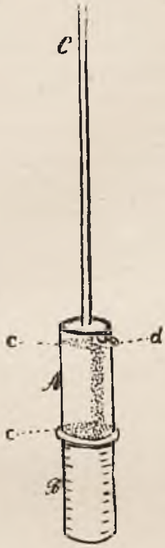


ryc. 7.

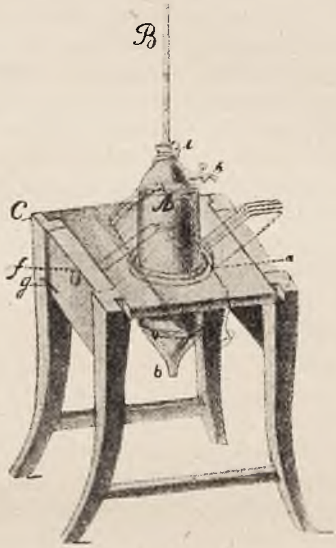
Fig. 1 — prasa Wurza. Fig. 2 i 3 — kurki Senguerd'a.
Fig. 4 i 5 — prasa Brandes'a.

o wierzchnią pokryw *(g)*, w której osadzano rurę *(k)* napełnianą następnie wodą.

W r. 1825 Geiger publikuje przegląd, tyczący różnych ulepszeń prasy Réal'a, opisując jednocześnie własny drugi ulepszony model, różniący się dość znacznie od pierwszego, zgłoszonego w r. 1817 aparatu. Cylinder *A* (ryc. 8) wypełniano zwilżonym surowcem, umieszczonym między dwoma dziurkowanymi płytami *(c c)*. Dolny cylinder *B* przytwierdzano przez nakręcanie na odpowiednie nacięcie; do opróżniania rury *C* służył mały kurek *(d)*. Rurę napełniano lewarem, jak to miało miejsce w pierwszej modyfikacji aparatu Geigera (ryc. 6).



ryc. 8.
Prasa Geigera.

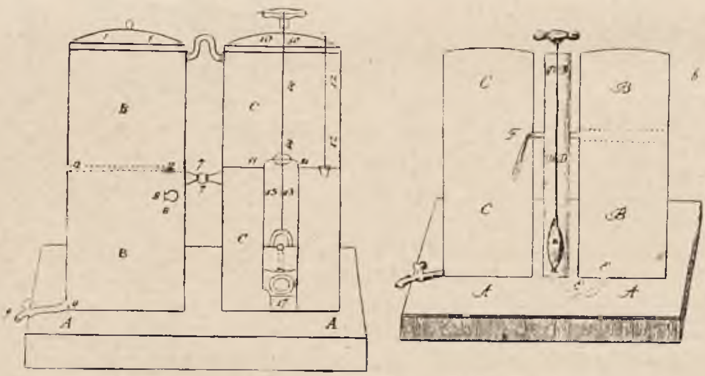


ryc. 9.
Prasa Beindorfa.

Dalszym ulepszeniem prasy Réal'a był aparat Beindorfa (ryc. 9). Umocowany na podstawie cylinder *A* można było w czasie ładowania aparatu nachylać po usunięciu leja *(b)*. Surowiec silnie stłaczano między dwoma dziurkowanymi płytami, obciągniętymi flanelą. Dla uszczelnienia wolną przestrzeń cylindra wypełniano dokładnie dopasowanymi krążkami. Dzięki temu osiągano silne sprasowanie surowca. Wtedy cylinder stawiano w położenie pionowe, nasadzano rurę *B* i wypełniano ją rozczynnikiem.

Wyciągi otrzymywane przez zastosowanie prasy Réal'a odznaczały się lepszą jakością, niż te, które otrzymywano dawniejszymi metodami. Sam jednak aparat wykazywał liczne braki i nastręczał trudności przy jego obsługiwaniu. Budowa aparatu odznaczała się masywnością, co było konieczne ze względu na wielkie ciśnienie jakie aparat powinien wytrzymać, podrażało to jednak koszt samego aparatu. Rura, dzięki której otrzymywano silne ciśnienie wewnątrz aparatu, była niepomiernie długa, niekiedy na kilka pięter, co niezmierne utrudniało obsługiwanie aparatu. Już wkrótce po ukazaniu się prasy Réal'a podjęto poszukiwania, mające na celu usunięcie długości rury koniecznej do uzyskania niezbędnego ciśnienia przez inne urządzenia. Użycie rtęci usuwało konieczność stosowania długich rur, ale pomysł ten okazał się niezbyt praktyczny i kosztowny, ze względu na konieczność unikania metalowych części aparatu. Jeden z pierwszych, który w tym kierunku wniósł nowe pomysły był Semmelbauer, któ-

ry zastosował ciśnienie powietrza, zamiast dotychczas stosowanego ciśnienia wodnego lub rtęciowego. R o m e r s h a u s e n skonstruował w tym celu prasę powietrzną. Przyrząd ten został opisany przez niego w małej rozprawie p. t. „Dr. Romershausens Luftpresse, eine in den königlich preussischen Staaten patentirte Maschine zum Extrahiren, Filtriren und Destilliren. Zerbst 1818". W „Repertorium" Buchnera znajdujemy opis dwuch modeli tej prasy. Zasada działania w obu modelach była jednakowa. W odbieralniku wytwarzano przy pomocy pompy powietrznej próżnię, dzięki czemu płyn ekstrakcyjny przenikał pod ciśnieniem przez surowiec. W pierwszym modelu (ryc. 10) cylinder ekstrakcyjny *B B* był w połowie wysokości zaopatrzony w pierścień 2—2, na który kładziono filtr, składający się z dwuch dziurkowanych krążków, pomiędzy które wkładano flanelę, krążki silnie skręcano śrubami. Na filtrze umieszczano surowiec, przykrywając go z wierzchu płytą dziurkowaną. Cylindry *B i C* były połączone przy pomocy kranu (7), założonego poniżej filtra. Surowiec w cylindrze *B* zwilżano rozczynnikiem i zamykano kran *(7)*. Po uruchomieniu pompy usuwano możliwie jak najwięcej powietrze z dolnej części cylindra *C*. Przez otwarcie kranu *(7)* powietrze silnym strumieniem przenikało z dolnej części cylindra *B* do cylindra *C*, dzięki czemu rozczynnik znajdujący się w górnej części cylindra *B* był pod ciśnieniem przetłaczany przez surowiec. Ulepszenie tego aparatu polegało na umieszczeniu pompy na zewnątrz cylindra, jak to wskazuje ryc. 10.



I model ryc. 10. II model

Romershausena prasa powietrzna.

Pewną modyfikację prasy powietrznej Romershausena przedstawia aparat B e i n d o r f a (ryc. 11 fig. 3), działanie którego było oparte na tej samej zasadzie co prasa powietrzna Romershausena. Uwidoczniony obok (ryc. 11 fig. 4) aparat różnił się od poprzedniego dobudowaniem odbieralnika *(D)*, który tworzył całość łącznie z ekstraktorem i naczyniem kompresyjnym.

Jako dalszy postęp w dziedzinie budowy aparatów ekstrakcyjnych, opartych na działaniu sprężonych gazów należy wspomnieć o zastosowaniu pary wodnej do tego celu. Konstrukcję takiego aparatu zawdzięczamy wspomnianemu wyżej Romershausenowi (ryc. 12). Zasada działania aparatu widoczna jest z rysunku. Górny kociołek służył do podgrzania wody,

W leczeniu zaburzeń

ŻOŁĄDKOWO-JELITOWYCH

u niemowląt i dzieci

konieczne jest stosowanie preparatu

Lakton KLAWE

(kazeinian wapnia)

Jest to jedyny polski preparat, dający idealne

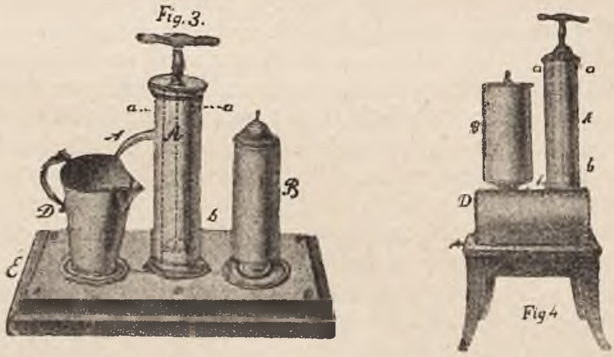
„mleko białkowe"

Puszki po 100 g — Torebki po 20 g

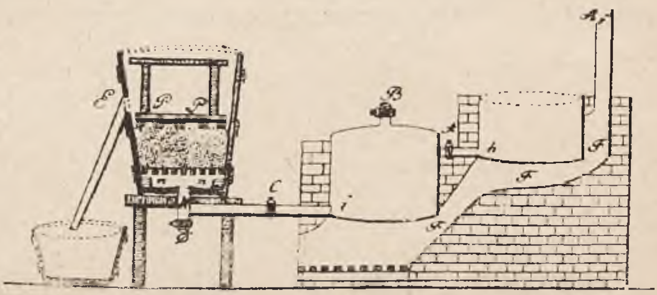
CENY DLA APTEK

zł 2.40 — zł 0.55

która następnie w niżej położonym kociołku ulegała dalszemu ogrzewaniu przy zamkniętych kurkach. Powstała przegrzana para o znacznej prężności była wprowadzana do naczynia ekstrakcyjnego.

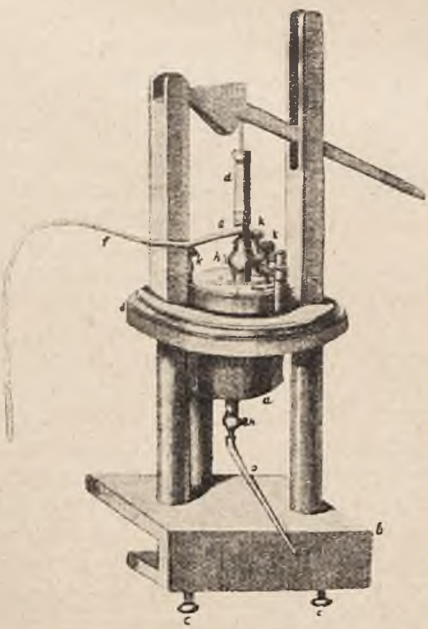


ryc. 11.
Prasy powietrzne Beindorfa.



ryc. 12.
Prasa parowa Romershausena.

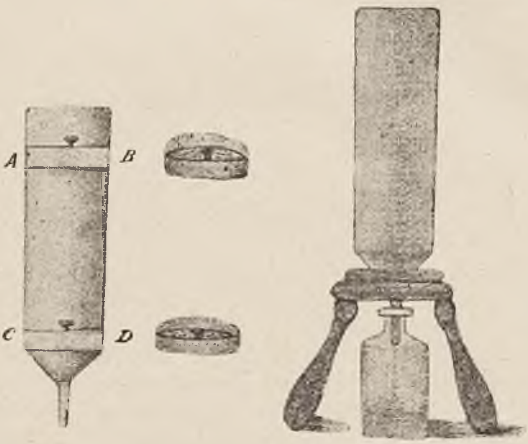
Budowane ówcześnie aparaty do ekstrakcji były konstruowane w ten sposób, aby ekstrakcja surowca odbywała się pod ciśnieniem. Wyobrażano sobie, że zastosowanie wysokiego ciśnienia prowadzi do otrzymania lepszych wyciągów. W myśl tego założenia S c h u b a r t wprowadza aparat, gdzie ekstrakcja odbywa się pod b. wielkim ciśnieniem powietrza (ryc. 13). Masywna budowa aparatu umożliwia otrzymanie b. wysokiego ciśnienia, które jednak ze względu na wadliwą konstrukcję aparatu jest jednakowe we wszystkich jego częściach i nie wywiera wpływu na sam proces ekstrakcji Drugą ujemną stroną aparatu było to, że przy spuszczaniu rozczynnika panujące wewnątrz aparatu ciśnienie powodowałoby b. gwałtowny i prędki wypływ, co uniemożliwiało dokładne wyczerpanie surowca.



ryc. 13.
Aparat ekstrakcyjny Schubarta.

Wszystkie omówione aparaty, począwszy od prasy wodnej Réal'a i różne jej modyfikacje, wyróżniały się tym, że zastosowanie ciśnienia było uważane za konieczny warunek do przeprowadzenia ekstrakcji. O wpływie tego czynnika na jakość otrzymywanych wyciągów wiedziano b. nie wiele i nie wiedziano jak to wytłumaczyć.

Prasa Réal'a we Francji znalazła b. ograniczone zastosowanie. W r. 1833 ukazują się publikacje dwuch znanych aptekarzy paryskich B o u l l a y, ojca i syna p. t. „Memoires sur le filterpresse de Réal", w której zwracają uwagę, że zastosowanie metody wypierania „methode de deplacement" do usunięcia z surowca rozczynnika obciążonego substancjami wyciągowymi jest zupełnie niezależne od ciśnienia, wywieranego przez rozczynnik na surowiec. Ekstrakcja metodą wypierania była już stosowana przed ukazaniem się publikacji Buollay'ów, znaczenie jednak tej metody i jej możliwości zastosowania nie były powszechnie znane. Wprowadzenie wypierania było jedną z ważniejszych modyfikacji metody ekstrakcyjnej Réal'a i wybitnie wyróżniało się z pomiędzy dotychczas stosowanych zabiegów. Fakt rugowania rozczynnika z surowca Réal przypisywał ciśnieniu, osiąganemu przez słup wody, którego wysokość niejednokrotnie dochodziła do 10 metrów. Według spostrzeżeń Boullay'ów ta kłopotliwa i niewygodna okoliczność okazała się zupełnie zbędna. Przez odrzucenie wysoce komplikującego czynność ekstrakcji urządzenia warunkującego ciśnienie metoda wypierania została znacznie uproszczona i dzięki temu znalazła powszechne zastosowanie. Początkowo Boullay stosował jako naczynie ekstrakcyjne zwykły lejek, zwrócił jednak uwagę na to, że naczynia cylindryczne, w dolnej części zwężone, lepiej nadają się do tego celu i w późniejszych pracach posługiwał się wyłącznie naczyniami tego kształtu (ryc. 14). W następnej rozprawie wydanej tego samego roku „Premiers applications de la méthode de déplacement, en prenant pour type le quinquina" znajdujemy dalsze spostrzeżenia tyczące metody wypierania. Najpierw ustalono, czy poprzedzające sam proces wypierania uprzednie wytrawianie (maceracja) surowca jest wskazane; zastosowano t. zw. „méthode de déplacements succesifs", w której sproszkowany suchy surowiec poddano pięciokrotnie wypieraniu przez równą na wagę ilość wody, poddając go przed tym 12 godzinnemu wytrawianiu świeżym rozczynnikiem. W drugim doświadczeniu surowiec poddano wytrawieniu ciągłemu „déplacement continu" bez uprzedniego wytrawiania. Doświadczenia te wykazały, że „déplacement continu" wymagające mniejszej ilości rozczynnika, dostarcza większej ilości wyciągu.



ryc. 14.

Depla sator Boullay'a.

W r. 1834 R o b i q u e t w „Note sur l'acide méconique" podaje opis aparatu stosowanego przez niego do ekstrakcji olejku z gorzkich migdałów. Przyrząd ten (ryc. 15) składa się z naczynia szklanego o wydłużonej szyjce, w którym umieszczano właściwe naczynie ekstrakcyjne. Suro-

wiec umieszczony w górnym naczyniu poddawano w nim uprzedniej maceracji. Aparat nadawał się specjalnie do ekstrakcji rozczynnikami lotnymi, gdyż w czasie macerowania surowca mógł być szczelnie zamykany. Przyrząd ten jeszcze obecnie jest używany przez aptekarzy francuskich i znany jest pod nazwą „Percolateur Robiquet".

W r. 1835 ukazuje się ostatni komunikat Boullay'ów tyczący metody wypierania: „Considérations nouvelles sur la méthode de déplacement". W komunikacie tym podane są spostrzeżenia, tyczące przyrządzania preparatów galenowych z Rad. Ratanhiae i Lignum Guajaci. W zakończeniu podają autorzy bliższe wskazówki, tyczące najodpowiedniejszej formy aparatu do ekstrakcji. Zwracają tu ponownie uwagę, że wiele surowców daje się ekstrahować przez zastosowanie zwykłego lejka jako naczynia ekstrakcyjnego, najodpowiedniejszą jednak formą jest niezbyt wąski cylinder, którego dolna część powinna być koniczna. Surowiec w stanie suchym umieszczano między dwoma dziurkowanymi krążkami, (ryc. 14) zalewano rozczynnikiem i poddawano w niektórych wypadkach krótkotrwałej maceracji, następnie płyn wyciągowy rugowano z surowca przez dolewanie świeżych porcji rozczynnika. Nie wszystkie jednak surowce dawały się w jednakowy sposób ekstrahować, co zresztą zostało już stwierdzone przez Boullay'ów i znalazło potwierdzenie u innych autorów (Guilliermond).



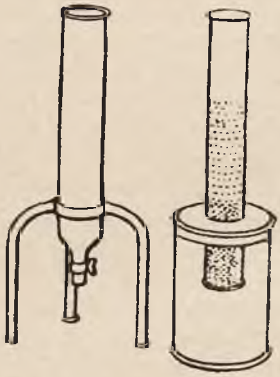
ryc. 15.

Deplasator Robiquet'a.

W r. 1836 Souberain publikuje swoje spostrzeżenia tyczące „méthode de déplacement". Podnosi on zasługi Boullay'ów w tym kierunku, pisząc, że metoda ich jest pierwsza, nadająca się do celów farmaceutycznych. W opisie tej metody podnosi Souberain konieczność zaopatrzenia naczynia ekstrakcyjnego w kran, co już w r. 1819 zostało w Niemczech wprowadzone przez Wurza. Podane są następnie wskazówki tyczące stopnia rozdrobnienia poszczególnych surowców roślinnych, a także dane o stanie ich sprasowania w naczyniu ekstrakcyjnym. W dalszym ciągu zwrócono uwagę na konieczność uprzedniego zwilżania i napęczniania surowca, okoliczność, która przez Boullay'ów nie była w dostatecznym stopniu uwzględniona. Souberain zaleca wszystkie surowce poddawać uprzedniemu napęcznianiu.

W r. 1837 ukazuje się nowe wydanie Codex medicamentarius Gallicus, w którym „méthode de déplacement" została po raz pierwszy uwzględniona. Wprowadzenie tej metody należy przypisać Souberain'owi, który był członkiem ówczesnej komisji farmakopealnej. Jednak ogólny przepis tyczący postępowania w tej metodzie nie był podany, a także określenie „méthode de déplacement" nie było wprowadzone.

Pierwszą farmakopeą, gdzie podano dokładne wskazówki tyczące metody „de déplacement" była farmakopea edynburska The Pharmacopoeia of the Royal College of Physiciens in Edinburg, która nosi datę wydania r. 1840, ale ukazała się już w r. 1839. W farmakopei tej znajdujemy po raz pierwszy użyte określenie „percolation" jako nazwa oficjalna dla oznaczenia stosowanej w farmacji metody wypierania. Należy tu zauważyć, że określenie „percolation" zostało już użyte w r. 1813 przez Thompsona w opisie jego aparatu do przyrządzania naparów kawy.



ryc. 16.

Perkolator farmakopei edynburskiej (Christisonns „Practice of Pharmacy", 1842).

Jako konieczny warunek perkolacji farmakopea edynburska przepisywała uprzednie zwilżanie surowca rozczynnikiem i poddanie go 12 godzinnemu napęcznianiu. Według wskazówek zawartych w tej farmakopei przez perkolację można było przyrządzać tylko nalewki. Zalecany przez farmakopeę przyrząd do perkolacji przedstawia rycina 16.

W Ameryce metoda perkolacji została wprowadzona przez farmakopeę w r. 1840. Opisana metoda cokolwiek różni się od zamieszczonej w farmakopei edynburskiej. I tutaj podobnie jak i w farmakopei francuskiej nie użyto określenia „perkolacja". Postępowanie perkolacyjne oznaczano jako „The kind of filtration commonly designed as the process of displacement". Jako podstawowy aparat stosowano przyrząd Boullay. Przepis o perkolacji w brzmieniu podanym przez farmakopeę z r. 1840 był przyjęty bez zmiany do następnych farmakopeii wydanych w latach 1850 i 1855. Wprowadzenie przez farmakopeę w r. 1850 wyciągów płynnych spowodowało nieodzowność stosowania zabiegu perkolacyjnego, gdyż przy każdym innym sposobie postępowania nie można było otrzymać tak skoncentrowanych wyciągów jak przez perkolację.

W r. 1858 ukazały się jednocześnie trzy prace tyczące zagadnienia perkolacji. W kwestii tej zabierali głos Squibb, Grahame i Procter. W pracach tych wymienieni autorzy zajmowali się różnymi zagadnieniami procesu perkolacyjnego, jak rozdrobnienie surowców poddawanych perkolacji, uprzednim napęcznianiem surowca przed perkolacją, ustaleniem formy perkolatora i t. p. W dążeniu do ograniczenia ilości rozczynnika użytego do perkolacji Squibb zaproponował wprowadzenie reperkolacji. Diehl w publikacji „Second Report on Fluidextracts" opisuje nowy typ perkolatora, w postaci wysokiego, wąskiego, w dolnej części konicznie zwężonego cylindra. Ta forma perkolatora jest obecnie w powszechnym użyciu i znana jest w Europie pod nazwą amerykańskiej formy perkolatora, w Ameryce zaś nosi nazwę „Oldberg Percolator". Podane przez Oldberga wymiary perkolatora ustanawiały, że jego wysokość powinna się równać 5-cio krotnej średnicy górnej i 6-cio krotnej średnicy dolnej części perkolatora.

W wydanej w r. 1882 farmakopei amerykańskiej metoda perkolacji uległa nowemu gruntownemu opracowaniu, co prawdopodobnie należy zawdzięczać Diehl'owi. Definicja perkolacji została utrzymana w brzmieniu zamieszczonym w wydaniach farmakopei z lat 1864 i 1873. Forma i wymiary perkolatora zostały dokładnie podane. Uprzednie napęcznianie surowca przed perkolacją zostało ponownie wprowadzone. Ta faza procesu perkolacyjnego została wprowadzona na podstawie doświadczeń i prac Squibb'a. Czas napęczniania surowca wynosił od 15 minut do 1 godziny. Napęcznianie wykonywane było w perkolatorze przy luźno ułożonym surowcu. Obowiązujące obecnie wydanie farmakopei z 1926 r. przewiduje te same warunki napęczniania. Po upływie czasu napęczniania surowiec w perkolatorze podlega sprasowaniu i zalaniu rozczynnikiem. Maceracja w perkolatorze trwa od 12 do 48 godzin. Odkraplanie odbywa się z szybkością 10—30

kropli na minutę. W pewnych wypadkach zalecana jest reperkolacja. Ten przepis perkolacji z r. 1882 z wyjątkiem nieznacznych o charakterze technicznym odchyleń, utrzymał się do dziś bez zmian i służy jako podstawa przyjętej przez wszystkie farmakopee metody perkolacyjnej („Standard Process").

Zaproponowana przez Boullay'a „méthode de déplacement" była we Francji w powszechnym użyciu w latach 1840 — 1850. Przez długi czas metoda ta była stosowana, nie wywołując krytyki i nie powodując żadnych zmian w procesie ekstrakcji. Farmakopea francuska, Codex medicamentarius Gallicus, nie wprowadzała w tym postępowaniu żadnych zmian. Dopiero na początku 20-go wieku farmakopea francuska wprowadza perkolację, opartą na zasadach „Standard Process", farmakopei amerykańskiej. „Méthoda de déplacement" została w Anglii w r. 1841 podana do powszechnej wiadomości przez Deane'a w Pharmaceutical Society. Metoda ta wywołała wśród aptekarzy angielskich powszechne zainteresowanie; wielu z nich zastosowało nowe postępowanie i uczyniło liczne na ten temat spostrzeżenia. Jednak przepis pierwszej farmakopei brytyjskiej z r. 1864 znacznie odbiegał od poczynionych do tego czasu ulepszeń. W wydaniu farmakopei z 1885 roku stan poprzedni nie uległ zmianie. Stosowany ówcześnie w Anglii aparat do ekstrakcji był zbliżony do aparatu Robiquet'a (ryc. 17). W r. 1872 zagadnienie perkolacji było rozpatrywane przez Schweitzer'a w Pharmaceutical Society. Zwrócono uwagę, że cylindryczna postać perkolatora lepiej odpowiada przeznaczeniu niż koniczna. Podawane przez farmakopee brytyjskie sposoby ekstrakcji utrzymane zostały przez farmakopee przez długi czas bez zmiany, pomimo uzasadnionej i ciągłej krytyki tych metod. Dopiero w wydaniu farmakopei z 1914 r. perkolację w ogólnych zarysach uzgodniono z metodą podaną przez farmakopeę amerykańską z 1882 r. Należy zauważyć. że przepisy farmakopei brytyjskiej tyczące perkolacji podane są bardzo ogólnikowo. Fakt ten należy tłumaczyć tym, że aptekarze angielscy preparaty galenowe nabywają w stanie gotowym.



ryc. 17.

Perkolator angielski w/g Redwood'a.

W Niemczech perkolacja w obecnym znaczeniu tego słowa została wprowadzona przez farmakopeę III (D. A. B. 3) z r. 1890. Przepis tyczący perkolacji był ściśle wzorowany na przepisie farmakopei amerykańskiej z 1882 r. Wydania farmakopei IV i V do przepisu tego zasadniczych zmian nie wprowadziły. Obowiązujące obecnie wydanie VI nie wprowadza też wybitniejszych zmian, poza ustaleniem czasu napcznienia surowca na 12 godzin i czasu wytrawiania w perkolatorze na 48 godzin. Zauważyć należy, że perkolacja stosowana jest tylko do przyrządzenia niektórych wyciągów, nalewki zaś są przyrządzane przez macerację

Perkolacja wg wzorów amerykańskich została wprowadzona do farmakopei szwajcarskiej w r. 1893 i metodę tą zastosowano nie tylko do przyrządzania wyciągów płynnych, ale także i wielu nalewek. Ph. H. IV wydana w roku 1907 poczyniła w tym kierunku nieznaczne tylko zmiany. Obowiązujące obecnie V wydanie farmakopei szwajcarskiej opiera przyrządzanie wyciągów suchych i płynnych na źró-

dłowych pracach Golaz'a i Siegfried'a. W perkolowaniu wprowadzono ważne zmiany przez skrócenie czasu napęczniania surowca z 12 na 2 godziny i maceracji z 48 na 12 godzin. Dzięki temu skrócono czas ekstrakcji prawie o 2 dni, co jest b. ważną okolicznością ze względu na ekonomię czasu..

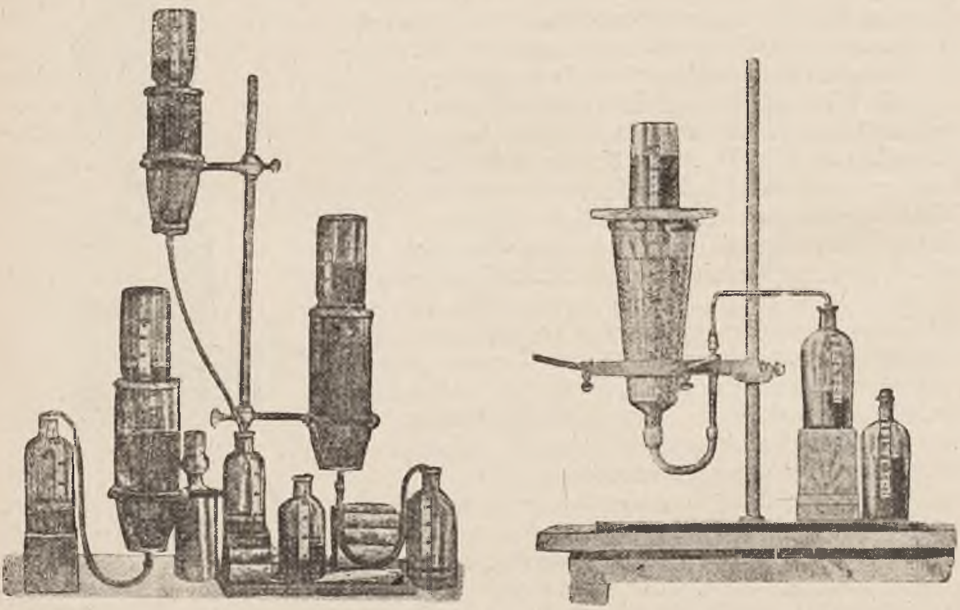
Modyfikacje procesu perkolacyjnego.

R e p e r k o l a c j a i p e r k o l a c j a c i ą g ł a.

Specjalnym rodzajem perkolacji jest reperkolacja; celem tego zabiegu jest otrzymywanie wyciągów płynnych lub skoncentrowanych wyciągów roślinnych przy użyciu ograniczonej ilości rozczynnika.

Reperkolacja została zapoczątkowana przez S q u i b b'a. Bezpośrednią przyczyną zastosowania zabiegu reperkolacji były względy ekonomiczne. Wskutek wysokich cen spirytusu, spowodowanych w latach 1861—1865 amerykańską wojną secesyjną, okazała się potrzeba ograniczenia zużycia spirytusu do minimum. Reperkolacja podyktowana względami ekonomicznymi jest w niektórych wypadkach konieczna, zwłaszcza jeżeli w grę wchodzi przyrządzanie wyciągów z surowców, zawierających związki wrażliwe na podwyższoną temperaturę, gdyż przy zabiegu tym nie zachodzi potrzeba zagęszczania płynu ekstrakcyjnego przez odparowanie. Sam zabieg jednak jest dosyć żmudny, kłopotliwy, wymaga dużo czasu, pod tym więc względem jest nieekonomiczny.

Aparat użyty przez S q u i b b'a do reperkolacji przedstawiał się b. prymitywnie. Jako naczynia ekstrakcyjne zostały użyte cylindry od lamp („Sun chimneys"), forma których nadawała się dobrze do tego celu (ryc. 18). Dostatecznie prędki odpływ płynów wyciągowych był zabezpieczony przez urządzenie syfonowe, gdyż zastosowanie kranów szklanych lub metalowych okazało się niepraktyczne, z powodu ich łatwego zatykania przez surowiec.

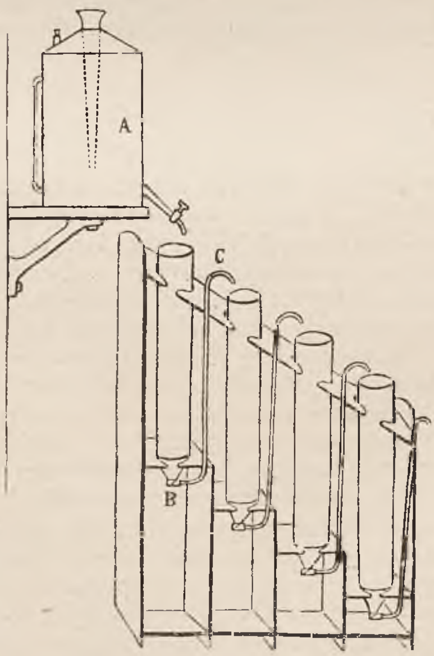


ryc. 18.

„Sun chimney" — perkolator w/g Squibb'a. Perkolator syfonowy w/g Squibb'a.

Opis reperkolacji został we Francji opublikowany przez Monnet'a w 1878 r., a w Niemczech przez Hoffmann'a. W Anglii prasa zawodowa publikowała oryginalne prace Squibb'a. Ponieważ jednak w krajach tych przyjęta przez farmakopeę amerykańską perkolacja nie była wprowadzona to i odmiana tego postępowania, reperkolacja nie wzbudziła szerszego zainteresowania. W przepisach obecnie obowiązujących farmakopei reperkolacja znalazła szerokie zastosowanie. U. S. Ph. z r. 1893 dopuszczała stosowanie reperkolacji, nie zamieszczając jej jednak w przepisach oficjalnych. U. S. Ph. X. z r. 1926 zamieszcza oficjalny przepis na reperkolację. Farmakopea włoska IV z r. 1926 i farmakopea duńska VIII z r. 1933 przyjęły ten przepis. W farmakopei holenderskiej V z r. 1925 reperkolacja jest dopuszczona, jednak postępowanie to nie jest przepisane. D. A. B. VI. przewiduje reperkolację do przyrządzania Extr. Aurantii fl. i Extr. Thymi fl.

Lalieu w r. 1862 podał do wiadomości publicznej opis aparatu zastosowanego do perkolacji (ryc. 19). Aparat składał się z kilku niewielkich cylindrów, ustawionych schodkowato. Poszczególne cylindry były zakończone wygiętymi ku górze rurkami, doprowadzającymi rozczynnik do następnego cylindra. W ten sposób osiągnięto ciągły przepływ rozczynnika przez wytrawiany surowiec, a sam zabieg nazwano perkolacją ciągłą (déplacement continu). Z chwilą wyczerpania surowca w naczyniu, napełniano je ponownie świeżym surowcem i umieszczano na końcu baterii, przesuwając wszystkie naczynia o jeden stopień wyżej. Perkolacja ciągła jest wzorowana na stosowanej w niektórych gałęziach przemysłu metodzie wyczerpywania surowców. W cukrownictwie w ten sposób ługuje się ciepłą wodą krajankę buraczaną, łącząc poszczególne naczynia dyfuzyjne „dyfuzory" w baterie dyfuzyjne.



ryc. 19.

Aparat Lalieu do perkolacji ciągłej.

Perkolacja pod ciśnieniem.

Zastosowanie ciśnienia do perkolacji znajduje zwolenników od czasu wynalezienia prasy Réal'a. Po stwierdzeniu przez Boullay'ów, że ciśnienie nie jest konieczne do ekstrakcji surowców, budowa aparatów opartych na działaniu ciśnienia lub próżni jest stopniowo zarzucana. Do grupy perkolatorów, gdzie zastosowano ciśnienie hydrostatyczne, zaliczyć należy perkolator Loysel'a (1854) i Rosenwasser'a (1881). Jako rzecz ciekawą należy wspomnieć, że Tschirch i Wolter jeszcze w r. 1918 posługiwali się małą prasą Réal'a o wysokości słupa wody 10 m. Herzog przy swoich badaniach porównawczych posługiwał się także prasą Réal'a. Przy badaniach tych ustalił, że ekstrakcja korzenia goryczkowego w tym aparacie, dała rezultaty o 15% gorsze, niż przy równoczesnym wytrawianiu bez ciśnienia. W ostatnich czasach zastosowanie ciśnienia ma miejsce w diakolacji (Breddin) i evakolacji (Kessler).

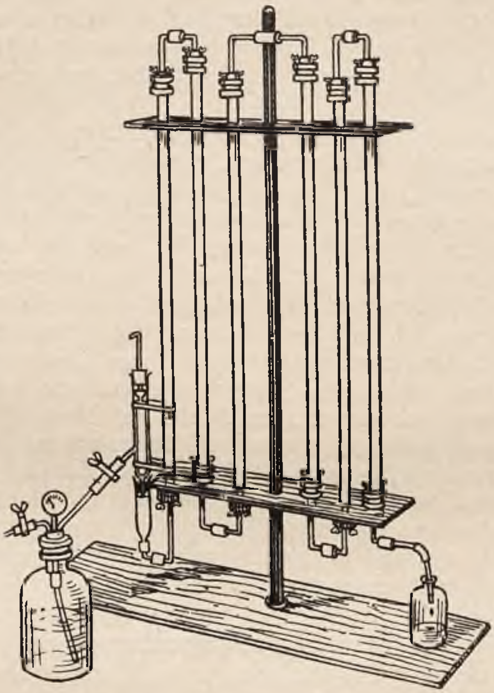
Perkolacja przerywana.

Perkolacja przerywana polega na kolejnym zastosowaniu maceracji i perkolacji. Surowiec poddaje się napęcznieniu, jak to ma miejsce przy zwykłym zabiegu perkolacyjnym, przenosi do perkolatora i poddaje w nim maceracji. Po odpuszczeniu pewnej ilości płynu ekstrakcyjnego, perkolator się zamyka, surowiec wytrawia się jeszcze raz i zbiera nową porcję płynu wyciągowego. Zabieg ten powtarza się do zupełnego wyczerpania surowca. Perkolacja przerywana („interrupted", „suspended", „intermittent percolation") oparta jest na spostrzeżeniach Lloyd'a. Fairthorne, Colcord, Seifert i Edel zalecają także tę metodę. Couch otrzymał przy tej metodzie dobre rezultaty. Enich zaleca perkolację przerywaną do otrzymania wyciągu z kruszyny, aby oszczędzić rozczynnika.

Diakolacja.

Niedogodnym w zabiegu perkolacyjnym jest fakt zużycia względnie dużych ilości rozczynnika, celem zupełnego wyczerpania surowca. Przy przyrządzaniu wyciągów płynnych okoliczność ta pociąga za sobą konieczność odpędzania części rozczynnika, aby otrzymać wyciąg o pożądanym stężeniu. Jakkolwiek przez zastosowanie aparatów próżniowych zabieg ten da się przeprowadzić bez uszczerbku dla jakości wyciągu, jednak z jednej strony postępowanie to jest kłopotliwe, z drugiej zaś strony odzyskany w ten sposób rozczynnik, daje się następnie użyć do przyrządzania wyciągu tylko z tego samego surowca. Dążeniem więc nowoczesnych zabiegów ekstrakcyjnych jest otrzymanie stężonych wyciągów przy operowaniu małymi ilościami rozczynnika. Wspomniane wyżej niedogodności perkolacji mogą być zdaniem Breddin'a usunięte przez zastosowanie diakolacji (1930 r.). Wyczerpywanie surowca odbywa się w długich rurach o małej średnicy, połączonych ze sobą. Ilość rozczynnika koniecznego do wyczerpania jest równoważna z surowcem, nie licząc rozczynnika koniecznego do zwilżania. W ten sposób otrzymuje się wyciągi 1:1. Ponieważ do regulowania odkraplania rozczynnika nie używa się kranów, pożądaną szybkość odkraplania osiąga się przez dostatecznie mocne sprasowanie surowca w rurach i odpowiedni stopień rozdrobnienia. Breddin zaleca miałkie rozdrobnienie surowca z domieszką określonej ilości surowca subtelnie sproszkowanego.

W r. 1934 opublikowano ulepszony system diakolacji. Głoszona przez Breddina zasada, że wyczerpanie surowca jest tym lepsze, im wyższa jest warstwa surowca, jest tu konsekwentnie przeprowadzone. Surowiec jest umieszczony w długich rurach o małej średnicy, szczelnie ze sobą połączonych. Długość warstwy surowca wynosi na 1 kg sporyszu 4 m, korzenia krzyżownicy — 6.4 m, kłącza waleriany — 3.2 m, skórki pomarańczowej — 3.2 m i t. d. Rury są ustawione równolegle obok siebie w statywie i połączone ze sobą (ryc. 20). Przepływ rozczynnika odbywa się pod ciśnieniem około 1.5 atm. Przy tym urządzeniu wyczerpanie surowca da się osiągnąć przy użyciu równej ilości rozczynnika.



ryc. 20.

Diakolacja w/g Breddin'a.

M u l k o l a c j a i e v a k o l a c j a.

Mulkolacja zaproponowana przez K e s s l e r a oparta jest w głównych zarysach na tych samych zasadach co perkolacja, z tą jedynie różnicą, że dopływ rozczynnika odbywa się po uprzednim ewakuowaniu powietrza. Pierwotna koncepcja mulkolacji została następnie przez samego Kessler'a uproszczona w ten sposób, że zamiast wielu połączonych ze sobą wąskich rur, zastosowano jedną rurę o większej średnicy. W ten sposób zmienione postępowanie zostało nazwane evakolacją. O wartości i wynikach w ten sposób zmodyfikowanego zabiegu bliższych danych nie ma.

T. S.

FARMAKOGNOZJA I UPRAWA ROŚLIN LECZNICZYCH.

Badanie olejków lotnych drogą pomiaru absorbcji w promieniach ultrafioletowych. *D. Van Os i K. Dykstra.* (L'examen des huiles essentielles par la mesure de l'absorption dans l'ultraviolet). Journal de Pharmacie et de Chemie XXV. 9. 437. (1937).

Badania dotyczące olejków lotnych można podzielić na chemiczne i fizyczne. Badania chemiczne są oczywiście różne dla różnych olejków, co związane jest z rozmaitą budową substancji wchodzących w skład danego olejku. Natomiast badania fizyczne są na ogół jednakowe i polegają na ustaleniu całego szeregu wspólnych danych jak ciężar właściwy *(D)*, współczynnik refrakcji *(N_D)*, kąt skręcania płaszczyzny polaryzacji (α_D) rozpuszczalność w pewnych rozpuszczalnikach, temperatury wrzenia określonych frakcji itd.

Te jednak dane nie pozwalają nam określić z całą pewnością czy olejek jest zanieczyszczony (zafałszowany) i w jakim stopniu. I chociaż stałe fizyczne takie jak *c. wł.*, N_D, α_D są znane dla dość dużej liczby olejków, inne (temperatura krytyczna rozpuszczania się w alkoholu o różnych stężeniach, fluorescencja w świetle lampy W o o d'a, stała dielektryczna itd.) są jedynie opracowane dla nielicznej grupy olejków.

Jedną z metod, która stała się ostatnio przedmiotem rosnącego zainteresowania ze strony chemików i farmaceutów jest metoda polegająca na mierzeniu pochłaniania w promieniach ultrafioletowych. Jak wiadomo zdolność pochłaniania światła o różnych długościach fali jest specyficzna dla każdej substancji, co zresztą znalazło zastosowanie w analizie chemicznej. Dzięki znakomitemu rozwojowi techniki spektroskopowej stało się możliwym ostatnio zastosowanie tej metody również i w tych przypadkach, gdzie analiza chemiczna często zawodzi, a mianowicie przy oznaczaniu witamin i hormonów. Również R. D i e t z e l wraz ze swymi uczniami zastosował tę metodę w swych pracach nad rozkładem alkaloidów. Do badania olejków lotnych metoda ta jednak nie była jeszcze stosowana. Próbował to uczynić M o r t o n, wykreślając krzywe absorbcji kilku olejków, lecz liczba ich była bardzo ograniczona.

Autorzy spodziewają się, że każdy olejek ma sobie właściwą krzywą absorbcyjną, a zatem, że krzywa ta służyć może do identyfikacji olejku, do określenia stopnia jego czystości, a nawet do wykrycia zafałszowań. Ażeby w sposób właściwy rozumieć przebieg krzywych absorbcji i mieć możność posługiwania się nimi do oznaczenia ilościowego składników olejku, trzeba było wykonać ścisłe pomiary pochłaniania przez główne składniki, jak również trzeba było wykryć wpływ najczęściej stosowanych zafałszowań na absorbcję olejku.

Przy wyznaczaniu krzywych absorbcyjnych stosuje się prawo L a m b e r t a - B e e r a: $\log \frac{I_0}{I} = \varepsilon\, c\, d$; gdzie I_0 oznacza natężenie światła wchodzącego do warstwy pochłaniającej; I — natężenie światła wychodzącego, c — stężenie roztworu, d — grubość warstwy pochłaniającej w cm., ε — współczynnik absorbcji, przy czym w tym wypadku gdy c jest wyrażone w gramocząsteczkach na 1 litr wówczas ε jest „współczynnikiem molarnym absorbcji". Wobec niemożliwości zastosowania tego współczynnika do olejków autorzy stworzyli własny współczynnik oznaczając go *K p 100 (K* pour *100)*, gdzie *K* oznacza ilość gramów olejku w 100 cm^3 rozpuszczalnika.

Określa się więc ε albo *K p. 100* dla różnych długości fal i następnie wykreśla ε *(K p. 100)* jako ich funkcję. Aby jednak mieć możność wykreślenia wielkiej ilości danych z dużą dokładnością autorzy zamieniają ε lub *K p. 100* na odpowiedni logarytm. Chcąc przeto wykreślić krzywą absorbcji należy znać wartość $\frac{I}{I_0}$, *c* oraz *d* w równaniu $\log \frac{I_0}{I} = \varepsilon c d$ dla różnych długości fal. W przypadku gdy pracuje się ze znanym roztworem, z grubością warstwy pochłaniającej określoną wystarczy zmierzyć $\frac{I}{I_0}$ co uczynić można bądź na drodze fotograficznej, bądź fotoelektrycznej czy termoelektrycznej. Największe zastosowanie ma metoda fotograficzna: dwie wiązki świetlne o równym natężeniu, z których jedna przechodzi przez substancję pochłaniającą, druga zaś jest dowolnie osłabiana, przechodzą przez szczelinę spektrografu i dają widma na płycie fotograficznej. Aby móc porównać widma rzutuje się wiązki jedną na drugą. Gdy miejsca zaczernienia na płycie są identyczne w obu widmach świadczy to o tym, że osłabienie wiązki przechodzącej przez substancję pochłaniającą jest równe osłabieniu drugiej wiązki (znanemu). Stąd oznacza się stosunek $\frac{I}{I_0}$ i potem ε albo *K p. 100*. Biorąc warstwy pochłaniające o różnych grubościach i znajdując miejsca o jednakowym zaczernieniu można oznaczyć współczynniki absorbcji dla różnej długości fal, co pozwala na wykreślenie krzywej absorbcji. Istnieje szereg metod i sposobów regulacji natężenia widma porównawczego, z których autorzy stosowali metodę G. Scheiba; polega ona na tym, że wiązka która ma ulec osłabieniu przechodzi przez wirujący krążek z wyciętym sektorem. Na tej zasadzie oparty jest aparat C. Zeissa; jest on zbudowany w następujący sposób: jako źródło światła służy iskra elektryczna bijąca między dwiema elektrodami tungstenowymi. Wiązka świetlna równoległa przechodzi przez podwójny sektor, którego górna część osłabia ją do ½, dolna zaś może osłabiać aż do $^1/_{20}$; wiązka górna przechodzi dalej przez naczynie napełnione roztworem, dolna przez naczynie napełnione rozpuszczalnikiem. Następnie pryzmat Hüfnera skierowuje obie wiązki jedną nad drugą przez szczelinę spektrografu na kliszę fotograficzną, gdzie dają dwa widma oddzielone wąskim paskiem. Zmieniając grubość warstwy pochłaniającej, przez stosowanie odpowiednich naczyń, otrzymuje się na kliszy dużą liczbę widm ułożonych parami. Przed i po badaniu fotografuje się bez naczyń widmo tungstenu, z którego potem odczytywać się będzie długość fal. Wartość $\frac{I_0}{I}$ określa się z równania $\frac{I_0}{I} = \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$, gdzie α_1 i α_2 oznaczają kąty wycięcia sektorów. Kąty te zazwyczaj wynoszą *180°* i *18°*, zatem $\frac{I_0}{I}$ 10, a więc $\log \frac{I_0}{I} = 1 = \varepsilon \cdot c \cdot d;$

Z ostatniego równania wynika, że $\varepsilon = \frac{1}{c\,d}$ albo $Kp.\ 100 = \frac{1}{c\,d}$ czyli, że $\log Kp.\ 100 = - \log c - \log d.$

Autorzy używali jako rozpuszczalnika alkoholu etylowego oczyszczonego przez destylację nad jodem, odbarwionego cynkiem i jeszcze wielokrotnie destylowanego z nad $CaCl_2$. Olejki badane pochodziły z firmy Schimmel et Co, częściowo z firmy Bush et Co i z własnego laboratorium.

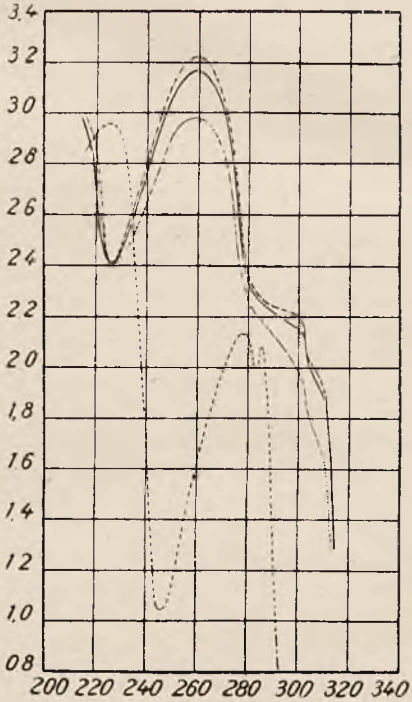
Stężenia wahały się w granicach od 5 do 200 mg na 100 cm³. Krzywe absorbcyjne autorzy ustalili dla następujących olejków: Oleum Anisi, Ol. Aurantiorum, Ol. Bergamottae, Ol. Cajuputi, Ol. Carvi, Ol. Caryophyllorum, Ol. Chenopodii itd. Znajomość krzywych absorbcji głównych składników olejków posłużyła autorom do ilościowego określenia tychże głównych składników. Poniżej przytoczone są wyniki badań nad olejkiem anyżkowym (Oleum Anisi) in extenso.

Oleum Anisi.

Główne składniki:

1. Anethol 80—90⁰/₀; krzywa absorbcji na rys. 1.

	λ w μμ	log ε	log K p. 100
maximum	307	3.14	1.97
	285—295	3.41	2.24
	260	4.40	3.23
minimum	237	3.58	2.41



2. Metylchawikol 10—15⁰/₀; krzywa absorbcji na rys. 1.

	λ w μμ	log ε	log K p. 100
maximum	285	3.27	2.10
	278	3.31	2.14
	225,5	4.13	2.96
minimum	282	3.16	1.99
	2.45	2.21	1.04

Badane gatunki:	I	II
Stałe fizyczne		
Ciężar właściwy	0,983	0,895
N_D^{20}	1.556	1.555
Punkt krzepnięcia	15.7°	16,0°

Krzywa absorbcji wykazuje maximum przy 260 μμ, wartość log K p 100 jest 3,17 dla I i 3,18 dla II. To pozwala na obliczenie zawartości anetolu wynosi ona 87—89%.

Zafałszowania.

Między innymi jako zafałszowania służą: olejek koprowy, cedrowy, alkohol, terpentyna. Dodatek tych substancyj zmniejsza zawartość anetolu i wskutek tego obniża absorbcję. Odwrotnie olejek anyżkowy używany do zafałszowania innych olejków jest łatwy do wykrycia.

W. K.

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI.

Stężony surowy sok szczawiowy, jako środek przeciwszkorbutowy. *T. L. Isumrudowa.* (Das Konzentrat des rohen Sauerampfersaftes als antiskorbutisches Mittel). Zeitschr. f. Unters. der Lebensmit. B. 71., st. 324—326. (1936).

W medycynie ludowej znane są od dawna własności przeciwszkorbutowe szczawiu. Według autorki surowy sok szczawiowy należy do produktów bogatych w witaminy, gdyż w ilości 5 cm^3 zapobiega już rozwojowi szkorbutu u świnki morskiej.

Przyjemny zapach i smak surowego soku szczawiowego oraz dobre wyniki stosowania terapeutycznego u ludzi, skłoniły autorkę do przygotowania preparatu ze stężonego soku. W tym celu wymyte i zmielone liście szczawiowe wyciskała w bawełnianym woreczku, a otrzymany sok, po odwirowaniu, stężała w próżni w temp. 45—50°. W ten sposób przygotowała dwa stężone soki, z których pierwszy zawierał 3 cm^3 kw. solnego na każdy litr soku, dodane bezpośrednio po wyciśnięciu, i odparowane do 18,6 krotnie mniejszej objętości. Drugi sok natomiast, bez dodatku kw. solnego, był odparowany do 17.2 krotnej objętości.

Własności przeciwszkorbutowe obu tych przetworów badane były na królikach. Otrzymane wyniki wskazują, że aktywność koncentratu zakwaszonego kw. solnym była 1½ razy większą od koncentratu zwykłego. Aktywność stężonego soku, zawierającego kw. solny, nie była mniejsza od aktywności surowego soku.

Wł. R.

Wpływ zamrażania na aktywność przeciwszkorbutową ziemniaków. *T. L. Isumrudowa.* (Wirkung des Einfrierens auf die antiskorbutische Aktivität der Kartoffeln. Zeitschr. f. Untersuch. d. Lebensmitt. B. 71, str. 426—330, (1936).

W wielu krajach północy zamrażanie jest naturalnym sposobem konserwowania różnych produktów żywnościowych. Aby dobrze ocenić tą metodę, — należy zbadać biologicznie wartość zamrożonych produktów, zwłaszcza na zawartość witamin.

Nietrwałość witaminy przeciwszkorbutowej na działanie tlenu wolnego tłomaczone jest częściowo wpływem fermentów utleniających. Jak wiadomo, działalność fermentów stopniowo zmniejsza się z obniżeniem temperatury, i przy bardzo niskiej ustaje prawie całkowicie. Przykładem stopniowego zahamowywania działalności różnych fermentów może być powolne zamrażanie ziemniaków. Słodki smak przemarzłych ziemniaków objaśnia się tym, że procesy euzymatyczne scukrzania skrobi zostają później zahamowane od procesów oddychania. Przy szybkim natomiast zamrożeniu ziemniaków — jednocześnie zostają zahamowane procesy scukrzania i oddychania i dlatego ziemniaki takie nie posiadają smaku słodkiego. Można zatem przypuszczać, że przy szybkim zamrażaniu witaminy przeciwszkorbutowe będą lepiej zachowane, niż przy powolnym. Podobnie zostało stwierdzone na jabłkach, zamrożonych przy temp. — 20°, które po kilkumiesięcznym przechowywaniu posiadały niezmienną aktywność przeciwszkorbutową. Również brzoskwinie, zamrożone przy temp. — 17° nie traciły nic ze swych własności przeciwszkorbutowych.

Kryształki lodu, powstałe wewnątrz komórek podczsa zamrażania, — przy odmrażaniu, zależnie od szybkości odmrażania, dają mniejszą lub większą ilość wody, regenerując działalność fermentów. Przy powolnym odmrażaniu, gdy tworząca się stopniowo woda jest wchłaniana przez błony komórkowe, — działanie rozkładające fermentów następuje powoli, — przy szybkim tworzy się odrazu duża ilość wody, zostaje zniszczona zdolność osmotyczna komórki, i sama komórka ginie.

Autorka badała równolegle dwa gatunki ziemniaków; każdy z nich podzielony był na dwie części; jedna część przechowywana w temp. 2,5°—3°, a druga w chłodni w temp. — 21°. Badania przeprowadzane były na 3 grupach zwierząt (świnkach morskich): I grupa otrzymywała ziemniaki przechowywane w temp. 2,5—3°, które po obraniu i zważeniu zostały zalane 1½ krotną ilością zimnej wody i ugotowane; II grupa otrzymywała ziemniaki zamrożone, i potem tak samo przygotowane; III grupa natomiast dostawała ziemniaki zamrożone, ale zalane przed gotowaniem wrzącą wodą. W ten sposób niszczy się prędzej działanie fermentów i wprowadza mniejszą ilość tlenu rozpuszczonego w gorącej wodzie.

We wszystkich grupach badane było działanie dawek od 3—6 g, a każda dawka na 3 zwierzętach. Określoną ilość podawano pipetą w postaci rzadkiej papki. W I grupie po wszystkich dawkach wystąpił szkorbut, w II tylko po dawce 3 g — większe dawki zapobiegały rozwojowi szkorbutu; w III grupie (ziemniaki zamrożone, zalane przed gotowaniem wrzącą wodą) — wszystkie zwierzęta nie wykazywały obiawów szkorbutu.

Autorka dochodzi do wniosków, że ziemniaki przechowywane w temp. 2,5—3° tracą bardzo dużo ze swych własności przeciwszkorbutowych, najlepiej zachowują je ziemniaki zamrożone. Zamrażanie ziemniaków (w temp. do — 14°), przy zachowaniu racjonalnego sposobu odmrażania i gotowania, — może służyć jako dobry sposób konserwowania witaminy C. *Wł. R.*

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA).

Podstawy farmakologiczne działania sporyszu. *E. Rothlin.* (Pharmakologische Grundlagen der Mutterkorntherapie) Münchener Medizinische Wochenschrift Nr. 9, str. 321—322, 1937 r.,

Sporysz badano na zwierzętach już od bardzo dawna. Początki badań farmakologicznych przypadają na wiek 17—18, kiedy to występowały ma-

sowe zatrucia sporyszem (ergotismus). Aby wyjaśnić przyczynę tak częstych zatruć fizjologowie łącznie z chemikami podjęli badania nad sporyszem i stąd powstała kwestia jego zastosowania w lecznictwie.

Ponieważ w czasie epidemicznych zatruć sporyszem spotykały się bardzo częste wypadki poronień i przedwczesnych porodów, zaczęto w medycynie ludowej stosować sporysz jako lek działający na macicę.

Podstawowym ciałem czynnym w secale cornutum była chryzotoksyna wyodrębniona przez Jacobi, a zbadana przez Dale'a w roku 1906—1907, a następnie ergotoksyna, otrzymana przez Bargera i Carra. Według Dale'a ergotoksyna wykazuje podwójne działanie: 1) drażniące działanie na mięśnie gładkie, a głównie na naczynia, macicę i zwieracz źrenicy, 2) porażające działanie na zakończenie nerwów współczulnych. Wyodrębniona w roku 1875 przez Tanreta ergotynina okazała się bardzo mało czynną w porównaniu z ergotoksyną. Badania powyższe pozostały chwilowo bez wpływu na lecznictwo, gdyż działanie farmakologiczne na macicę okazało się nieregularne. Wkrótce po tym badacze angielscy wykazali doświadczalnie, że działanie wyciągów sporyszowych na macicę pochodzi od ergotoksyny. Odtąd zaczęto rozróżniać działanie sporyszu na poszczególne narządy. W tym też czasie wykryto aminy biogenne, pochodne kwasów aminowych, stanowiących szkielet ciał białkowych. Obecność takich biogennych amin stwierdzono również w wyciągach sporyszowych. Do nich w pierwszym rzędzie zaliczyć należy tyraminę i histaminę.

W dalszym ciągu dzięki skoordynowanej pracy chemików, farmakologów i klinicystów została opracowana dokładna metoda otrzymywania wyciągu ze sporyszu. Stosuje się tak opracowane przepisy, aby można było wyciągnąć wszystkie alkaloidy ze sporyszu. Również przy oznaczaniu siły działania sporyszu bierze się pod uwagę tylko ogólną liczbę alkaloidów, gdyż one tylko są ciałami specyficznymi dla sporyszu jako występujące wyłącznie w grzybie claviceps purpurea. Nowsze badania przypisują ergotaminie pewną rolę w grupie leków sympatolitycznych. W ostatnich latach wydobyto ze sporyszu kilka nowych alkaloidów: sensibainę, ergoclavinę i ergozynę. Pod względem farmakologicznym jednak nie dają te alkaloidy nic nowego, są to tylko kompleksy biochemicznych reakcyj zachodzących w sporyszu. Jeśli chodzi o toksyczność tych alkaloidów to można je umieścić w następującej kolejności: najmniej toksyczna, a najbardziej czynna jest ergotamina, po tym sensibaina, dalej ergotyna i w końcu ergoclavina. Zjawisko powyższe miało ogromne znaczenie dla terapii, albowiem mało toksyczną a najbardziej czynną ergotaminę zaczęto uważać za główne ciało czynne sporyszu.

Autorów niniejszej pracy zainteresowało działanie farmakologiczne otrzymanej przez Stolla i Burckhardta ergobazyny. W roku 1932 Moirs ogłosił pracę o nowym działaniu sporyszu. Praca powyższa spowodowała odkrycie nowego alkaloidu (ergobazyny). Jednak w początkowych swych badaniach farmakologicznych nad wyciągami sporyszu według metody Moirsa nie udało się autorom dojść do wyników dodatnich, pomimo, że stosowali kilka sposobów (poronienie, na macicę in vivo i in vitro oraz na odwrót adrenalinowy). W dalszych badaniach stwierdzili autorzy, że ergobazyny jest bardzo niewiele w wyciągach sporyszowych i dlatego jest trudno otrzymać działanie farmakologiczne bez uprzedniego skoncentrowania ergobazyny. To skoncentrowanie uskutecznili autorzy przez strącanie. Po otrzymaniu większej ilości ergobazyny drogą strącania okazało się, że ma ona bardzo silne działanie farmakologiczne, skierowane głównie na macicę. Działanie to było podobne do działania ergotaminy.

lecz ergobazyna działała nieco szybciej a krócej. Pod względem rozpuszczalności, jak również wielkości częsteczki stoi ona blisko ergotaminy. Oba alkaloidy przy wprowadzaniu do żyły nieznacznie podnoszą ciśnienie krwi. Odmiennie zachowują się oba alkaloidy względem nerwów sympatycznych. Ergobazyna okazała się antagonistą ergotaminy, działa ona mianowicie na nerwy sympatyczne podobnie do adrenaliny. Na tej zasadniczo odmiennej własności ergobazyny i ergotaminy musi polegać odmienne użycie ich w lecznictwie. Zachodzi teraz pytanie, jak wpłynie nowy alkaloid na zastosowanie sporyszu w lecznictwie. Autor uważa, iż dzięki temu, że ergobazyna per os działa o wiele szybciej od ergotaminy, można będzie używać przy krwawieniu macicznym preperatu kombinowanego ze ściśle dobranych ilości ergobazyny i ergotaminy. Podobny preparat jest już dzisiaj w obiegu pod nazwą „Neogynergenu".

Marb.

Określanie ilościowe follikuliny w czasie produkcji (oznaczanie fizyczne i biologiczne). *V. Stolk, W. Pénau i R. Leroy de Lenchère.* (Extraction industrielle de la folliculine cristallisée. Dosage physique et dosage biologique). Journal de Pharmacie et de Chimie 8-e serie tome XXIV Nr. 6, str. 249—268. 1936 r.,

Follikulinę otrzymują z moczu ciężarnych klaczy. Największe jej stężenie w moczu przypada na okres między 5 a 8-ym miesiącem ciąży. O ile jednak producent nie posiada własnej hodowli koni, a tym samym nie jest pewny daty zapłodnienia klaczy, musi stale badać mocz na zawartość follikuliny (Oestriny). Badanie to stanowi największą trudność przy fabrykacji, albowiem stosowane i jedynie dające pewne wyniki oznaczanie biologiczne na szczurach kastrowanych jest dość kłopotliwe i kosztowne. Szczury bowiem należy kastrować, a następnie standaryzować zależnie od ich czułości na follikulinę (Oestrinę), a pozatem zastępować je nowymi co pół roku, gdyż szybko się starzeją. Aby ułatwić produkcję follikuliny autorzy próbowali zastąpić uciążliwe i kosztowne badanie biologiczne tak przy oznaczaniu ilości follikuliny w moczu jak i w różnych stadiach samej fabrykacji łatwą i szybką metodą fizyczną lub chemiczną.

Przede wszystkim starali się więc wprowadzić oznaczenie kolorymetryczne Kobera, zmodyfikowane przez Marriana. Metoda ta nie dała dobrych wyników. Wobec tego autorzy wprowadzili zmiany w składzie odczynników, ich proporcyj oraz w samym procesie postępowania przy oznaczaniu. Po wprowadzeniu tych zmian można było oznaczać follikulinę, ale jedynie w czystych roztworach, gdyż przy zabarwionych i zanieczyszczonych roztworach w toku samej produkcji, żadne odczytanie nie mogło być poprawne.

Ponieważ metoda ta okazała się niewystarczającą, autorzy postanowili zastosować oznaczenie spektrometryczne, przy czym dla wyjaśnienia opisują sposób otrzymywania follikuliny:

Świeżą urynę, pobraną w ilości 300 litrów, odparowuje się w próżni do objętości 50 l., następnie zakwasza się kwasem siarkowym do pH 2 i ogrzewa do wrzenia podczas 1 godziny. Następnie pozostawia się na noc. Utworzoną skorupę napół krystaliczną, która zawiera prawie całą ilość follikuliny, odsącza się na Büchnerze i wytrawia na ciepło toluenem dwa do 3-ch razy, biorąc za każdym razem po 20 l. toluenu. Toluen filtruje się i odparowuje do małej objętości (stadium I). Z powyższego roztworu usuwa się kwas benzoesowy przez wielokrotne przemywanie węglanem sodu, po czym ciężar ekstraktu suchego spada do 150 — 250 g (stadium II).

Brunatną masę poddaje się hydrolizie alkalicznej w roztworze alkoholowym, a następnie rozcieńcza się silnie wodą, zakwasza i ekstrahuje eterem (stadium III). Wyciąg eterowy zagęszcza się do małej objętości i przemywa normalnym roztworem ługu sodowego. Ponieważ prawie połowa follikuliny nie zostaje natychmiast wyciągnięta przez ług z roztworu eterowego, pozostawia się roztwór z równą ilością ługu normalnego na przeciąg 24 godzin. Stosuje się naprzemian wytrawianie ługiem rozcieńczonym i eterem po zakwaszeniu. Następnie eter odparowuie się do sucha. O ile produkt nie jest krystaliczny, destyluje się go w próżni, a przesublimowany jeszcze raz krystalizuje.

W stadium I-ym nie można zastosować oznaczenia spektrometrycznego, gdyż roztwór zawiera duże ilości kwasu benzoesowego, który maskuje kompletnie widmo follikuliny. W stadium II-im, już po usunięciu kwasu benzoesowego roztworem węglanu, pozostają jeszcze zanieczyszczenia natury fenolowej i cetonicznej, których widmo nakłada się na widmo follikuliny i daje błędne wyniki. Obliczony w tym stadium procent follikuliny jest o wiele wyższy od rzeczywistego. Wobec tego w II-gim stadium fabrykacji nie można stosować badania spektrometrycnego. I w stadium III-cim spektrometryczne oznaczanie jest jeszcze bezwartościowe. Dopiero w stadium IV-ym, i to już po przemyciach ługiem sodowym, można się posługiwać metodą spektrometryczną z dobrymi wynikami przy oznaczaniu follikuliny w ługach pokrystalicznych, przeznaczonych do destylacji w próżni, Metoda spektrometryczna daje dobre wyniki jedynie przy produkcie czystym lub prawie czystym. Wobec tego nie może zastąpić badań biologicznych przy kontrolowaniu ilości follikuliny w pierwszych stadiach jej produkcji.

Marb.

O występowaniu w glonach czerwonych ciała czynnego hamującego krzepliwość krwi. *H. Elsner, W. Boser i E. Bürgel.* (Über das Vorkommen von hochwirksamen, die Blutgerinnung hemmenden Stoffen in Rotalgen). Zeitschrift für Physiologische Chemie. Zeszyt 5—6. Tom 246, str. 244—247, 1937 r.

Wyniki badań nad wyjaśnieniem budowy hepariny, która według J o r p e s a jest poliestrem kwasu siarkowego i mukoityny, jak również badania B e r g s t r ö m a, który wykazał, że otrzymane sztucznie estry polisacharydów i kwasu siarkowego wpływają hamująco na krzepliwość krwi, skłoniły autorów niniejszej pracy do zbadania czy ester naturalny polisacharydów i kwasu siarkowego ma podobny wpływ na krzepliwość krwi. Otrzymany z glonów czerwonych przez ługowanie wodą agar-agar zawiera najprawdopodobniej ester kwasu siarkowego z galaktanem. Stwierdzono taki ester kwasu siarkowego z polisacharydem w glonie czerwonym Chondrus Crispus, jak również w glonach Irideae Laminariodes. Autorzy stwierdzili, że polisacharyd, otrzymany z agaru oraz z karragenu, jak również sól sodowa estru galaktanu z kwasem siarkowym, otrzymana przez Hassida, posiadają bardzo wyraźne działanie hamujące krzepliwość krwi. Ażeby porównać opisane powyżej działanie hamujące krzepliwość krwi z podobnym działaniem innych ciał, autorzy ustalili działanie graniczne. Pod określeniem „działanie graniczne" autorzy rozumieją takie rozcieńczenie, przy którym jeszcze daje się wyraźnie stwierdzić opóźnienie o 10—15 sekund krzepliwości krwi ludzkiej. Badań dokonywali w kapilarach zgiętych w kształcie litery U o średnicy 1,6 — 2 mm, umieszczonych grupami po 6 sztuk na aparacie podobnym do aparatu Fischera.

Jedna kapilara zawierała oprócz 3 kropli krwi 2 krople wody, a pozostałe oprócz krwi roztwór badany w stężeniach wzrastających. Jako moment krzepnięcia uważano czas, w którym daje się zauważyć wyraźny słup skrzepłej krwi w kapilarze. Wszystkie badania wykonywano na kąpieli wodnej przy temperaturze 40°, chociaż na podstawie dotychczasowych wyników badań autorzy stwierdzili, że graniczne działanie nie zmienia się, jeżeli temperatura obniży się nawet do 25°.

W dalszym ciągu podają autorzy wyniki swych licznych badań ujęte w tabelkę:

Nr doświadczenia	Preparat	Działanie graniczne
I	Heparina A	1 : 3.000.000
II	Heparina B	1 : 800.000
III	Heparina C	1 : 100.000
IV	Liquoid Roche	1 : 400.000
V	Octan neodymu	1 : 50.000
VI	Octan prazeodymu	1 : 50.000
VII	Guanozina	1 : 50.000
VIII	Surowy produkt z agaru	1 : 30.000
IX	„ „ z karragenu	1 . 400.000
X	Substancja Hassida	1 : 800.000

Preparaty podane w tabelce od I do III są handlowymi preparatami heparyny, pochodzącymi z różnych źródeł. IV stanowi sól sodową estru sulfokwasu z polyanetholem (polyanetholsulfosaures Natrium), który w handlu nosi nazwę liquoid Roche. Surowy produkt z agaru i karragenu otrzymali autorzy w ten sposób, że 5 gr. surowca zalewali 200 cc wody, dodawali środka konserwującego (toluol, nipasol, nipagina lub trójkrezol), wstrząsali dokładnie i pozostawiali w temperaturze około 20°. Po 3 — 4 dniach odsączali lub odwirowywali płyn i odparowywali w temperaturze 40° pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany w ten sposób wyciąg z karragenu zawierał około 1 — 1,1% suchej pozostałości (po odliczeniu środka konserwującego) o zawartości 40 — 44% ciała czynnego. Dalej autorzy podają, że jeżeli wyciąg przerobić natychmiast, to ciało czynne odparowane do sucha jest trwałe i można go w tym stanie długo przechowywać, natomiast wyciąg przerobiony po 5 — 6 dniach zawiera tylko ślady ciała czynnego. Po ogrzaniu wyciągu wodnego ciało czynne ulega rozkładowi. Tym też się tłumaczy słabe działanie graniczne agaru, albowiem przy otrzymywaniu agaru wygotowują parokrotnie glony z wodą. Również i z karragenu autorzy otrzymali produkt surowy, przy czym zaznaczają, że liczba podana pod IX dla karragenu jest liczbą przeciętną, którą zawsze się otrzymuje, im jednak udało się otrzymać z karragenu produkt surowy znacznie silniej działający. Autorzy uważają, że przy zachowaniu ścisłych warunków możnaby otrzymać jeszcze silniej działający produkt.

Marb.

O metabolizmie bromu w niektórych wypadkach chorób umysłowych. *P. Chatagnon i C. Chatagnon.* (Sur le métabolisme du brome dans certains cas de psychoses). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. Nr. 9—10. 1396—1404. 1936 r.

H. Zondek i A. Bier stosując mikrometodę Romana do ilościowego oznaczania bromu we krwi i tkankach doszli do następujących wyników:

1) Zawartość bromu we krwi indywiduum zdrowego (norma) waha się w granicach od 730 γ do 1100 γ na 100.

2) We krwi maniaków brom znajduje się w ilości mniejszej od normy o 40 — 60%. Jednocześnie inne substancje jak jod, chlor, cukier itp. pozostają we krwi w ilościach niezmienionych.

3) Z tego wynika, że brom reguluje orientację funkcyj psychicznych. Jego największa zawartość w hypophysis (15—30 mg na 100) wskazuje na to, że hypophysis reguluje przemianą bromu. Poza tym brom ma znaczenie fizjologiczne w mechanizmie snu: na jawie gromadzi się w hypophysis a podczas snu wędruje do półkul mózgowych.

Doświadczenia te, nadzwyczaj ciekawe, przypisujące bromowi rolę regulowania procesami życiowymi, podobnie jak to ma miejsce z jodem, były potwierdzane przez jednych uczonych, a negowane przez innych.

Wobec tego autorzy niniejszej pracy postanowili oznaczyć dokładnie ilości bromu we krwi i tkankach ludzi normalnych i chorych umysłowo, aby przekonać się, o ile są słuszne rewelacyjne wnioski Zondeka i Biera.

Do oznaczania bromu zastosowali metodę prof. A. Damiensa, której zasada jest następująca: rozkład materii organicznej azotanem potasu w obecności węglanów alkalicznych, rozpuszczanie soli, zakwaszanie kwasem azotowym i strącanie azotanem srebra, redukowanie strątu srebrowego cynkiem, który uwalnia bromowodór, określanie bromu przy pomocy zmodyfikowanego odczynnika Denigesa i Chelle'a, oznaczanie chloru i ustalanie stosunku Br/Cl.

Autorzy wykonali około 60 analiz przy określaniu bromu we krwi chorych umysłowo i otrzymali cyfry bardzo różne, lecz zawsze wyższe od cyfr podanych przez Zondeka i Biera jako normalne. Ponieważ inni uczeni określają bardzo różnorodnie normalną ilość bromu we krwi ludzi zdrowych, autorzy powyższej pracy stwierdzają, że na zasadzie ilościowego określenia bromu we krwi ludzkiej nie można wnioskować o nasileniu choroby umysłowej tym bardziej, że chorzy powstrzymywali się od spożycia leków bromowych prawdopodobnie dopiero od chwili, gdy zostali poddani ścisłej obserwacji, a brom jak wiadomo, wprowadzony do organizmu znika zeń bardzo powoli, a zwłaszcza z tkanki nerwowej, do której ma specjalną predylekcję.

Poza tym autorzy oznaczali ilościowo brom w tkance nerwowej chorych umysłowo i tu również otrzymali cyfry bardzo różnorodne. W każdym razie nie stwierdzili podanej dla hypophysis przez Zondeka i Biera cyfry 15 — 30 mg na 100.

Autorzy badania swe rozpoczęli w 1934 r. i prowadzili przez 1935 rok nie znając jeszcze treści doniesienia Leiperta. Doszli równocześnie do tych samych wyników co Leipert, wobec tego w zakończeniu jako wynik swej pracy cytują urywek z pracy Leiperta, którego treść jest następująca:

Oznaczanie ilościowe małych ilości bromu w obecności znacznych ilości chloru według metody Pincussena i Romana, stosowanej przez Zondeka i Biera jest zupełnie nieścisłe. Zastosowanie innych, dokładniejszych metod obala w zupełności teorię Zondeki i Biera, gdyż nie można stwier-

dzić różnicy między zawartością bromu w organizmie ludzi zdrowych i chorych umysłowo. Nie można więc mówić o wielkim znaczeniu hypophysis przy regulowaniu wewnętrzną przemianą bromową. Wobec tego są niesłuszne wnioski Zondeka i Biera dotyczące wielkiej roli bromu w procesach psychicznych.

Marb.

Alkoholizm doświadczalny. Nadczułość komórkowa zależna od acidozy. *J. Lévy.* (Alcoolisme experimental. Hypersensibilite cellulaire due à l'acidose). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. Nr. 7—8. 1232 — 1254. (1936).

W roku 1930 profesor Tiffeneau wraz ze swymi współpracownikami (D. Broun i J. Levy) stwierdził, że pies o zmniejszonej rezerwie alkalicznej jest bardziej czuły w porównaniu ze zwierzęciem normalnym na działanie hypnotyków, a zwłaszcza chloralozy i związków barbiturowych. Podobne doświadczenia przerobiono również na ciernikach i linach. Po stwierdzeniu tego ciekawego zjawiska profesor postanowił wyjaśnić jego istotę. Zjawisko to, jak przypuszczał profesor, mogło mieć dwie przyczyny. Albo zwiększyła się naskutek acidozy przepuszczalność czułych komórek mózgowych dla substancji znieczulającej, albo mniejsze ilości substancji działającej wystarczyły do wywołania znieczulenia.

Pierwsze doświadczenia były wykonywane przez powyżej wymienionych autorów na linach przy użyciu alkoholu trójbromometylowego. Następnie prof. Tiffeneau powierzył państwu Houssa zbadanie działania chloroformu na świnkach morskich ze sztucznie wywołaną acidozą. Autorzy ci stwierdzili, że przy zachowaniu tych samych okresów czasu podczas inhalacji chloroformowej krew i mózg zwierząt normalnych zawiera mniej chloroformu, niż krew i mózg zwierząt ze sztucznie wywołaną acidozą. Przypisują to zmianom fizyko-chemicznym komórek mózgowych, względnie zwiększonej przepuszczalności komórek na całej drodze t. j. od nabłonka płucnego aż do mózgu. Autorka powyższej pracy ze swej strony zjawisko to tłumaczy wyłącznie podnieceniem centrum oddechowego przy acidozie. Zwierzę oddycha częściej i głębiej, zwiększona ilość chloroformu dostaje się do płuc, krwi a następnie do mózgu.

W dalszym ciągu swych badań profesor Tiffeneau powierzył zbadanie działania alkoholu przy obniżonej rezerwie alkalicznej u psa pp. Broun i Chigot, a u szczura autorce powyższej pracy. Autorka oznaczała alkohol ilościowo w różnych tkankach zwierząt normalnych i zwierząt ze sztuczną acidozą przy pomocy szybkiej i dokładnej metody M. Nicloux.

Szukając najkorzystniejszych warunków dla wyniku swej pracy autorka stwierdziła, że do znieczulenia zwierzęcia normalnego potrzeba 2.16 mg na 1 g wagi zwierzęcia, a do znieczulenia zwierzęcia ze sztuczną acidozą wystarcza tylko 2 mg/g. Poza tym przy zastrzyknięciu zwierzęciu normalnemu dawki wywołującej znieczulenie t. j. 2.16 mg/g, jak również dawki nieco niższej, a wystarczającej tylko do znieczulenia zwierzęcia ze sztuczne acidozą t. j. 2 gm/r ilość alkoholu we krwi i tkance mózgowej utrzymuje się na najwyższym poziomie w ciągu pierwszych pięciu minut po zastrzyku, zmniejsza się szybko między 5-tą a 10-tą minutą, następnie bardzo powoli w ciągu czterech godzin. Natomiast przy zastrzyku zwierzęciu ze sztuczną acidozą tak dawki wystarczającej do znieczulenia go t. j. 2 m/g, jak i nieco wyżej t. j. 2,16 g największe stężenie alkoholu we krwi i tkance mózgowej przypada tylko na I-ą minutę po zastrzyku, na-

tomiast obniża się gwałtownie w ciągu pierwszych pięciu minut po zastrzyku, nieco wolniej między 5-tą a 10-tą minutą, następnie bardzo wolno w ciągu pół godziny. Z powyższych danych autorka wyciągnęła następujące wnioski:

1) U zwierząt ze sztuczną acidozą dzięki podnieceniu centrum oddechowego ilości alkoholu we krwi i tkankach przy dawce granicznej (2 mg na g), są maksymalne podczas pierwszej minuty po zastrzyku. U zwierząt normalnych przy dawce granicznej (2,16 mg/g) ilości te są maksymalne podczas pięciu minut po zastrzyku. Wobec tego porównywać należy jedynie wypadki, gdy oznaczono ilości alkoholu w minutę po zastrzyku dożylnym.

2) Po zastrzyku 2,15 mg/g alkoholu we krwi i mózgu szczura ze sztuczną acidozą znajduje się ta sama ilość, co u zwierzęcia normalnego po wstrzyknięciu tejże dawki, lecz u zwierzęcia ze sztuczną acidozą alkohol wcześniej znika z krwi i tkanek, niż u zwierzęcia normalnego. To samo odnosi się do dawki 2 mg/g wywołującej znieczulenie u szczura ze sztuczną acidozą, a niewystarczającej do znieczulenia zwierzęcia normalnego. Ilości alkoholu we krwi i tkankach zwierzęcia z acidozą i zwierzęcia normalnego są takie same. Najprawdopodobniej nie zachodzi więc tu zmiana przepuszczalności komórkowej, co potwierdza również analiza alkoholu w nerkach i wątrobie.

3) Ponieważ w jedną minutę po zastrzyku dawek znieczulających t. j. 2,15 mg/g dla zwierzęcia normalnego i 2 mg/g dla zwierzęcia ze sztuczną acidozą ilość alkoholu we krwi i tkance mózgowej zwierzęcia ze sztuczną acidozą jest mniejsza niż u zwierzęcia normalnego, należy przyjąć, że mniejsza ilość alkoholu we krwi i tkance mózgowej wystarcza do doprowadzenia zwierzęcia z acidozą do stanu znieczulenia. Fakt ten tłumaczy autorka towarzyszącą acidozie nadczułością komórek mózgowych. Nadczułość tę można przeciwstawić opisywanej przez autorkę w poprzednim artykule zmniejszonej czułości naskutek przyzwyczajenia szczura do alkoholu.

Nie wiadomo jednak, czy odgrywają tu rolę tylko niektóre uprzywilejowane komórki mózgu. Prawdopodobniejszym jest, że alkohol przenika równomiernie do wszystkich komórek mózgu. Jakkolwiekby nie było, wchodzi tu w grę prawdopodobnie zmiana własności komórek mózgowych, zmniejszenie ich reakcji fizjologicznej, względnie zmiana przepuszczalności niektórych z pomiędzy nich.

Obniżenie rezerwy alkalicznej szczurów otrzymywała autorka trzema sposobami: przez wprowadzanie do żołądka 5%-go kwasu solnego, przez zastrzyk dożylny roztworu 5%-go kwasu mlecznego w dawce 0,5 mgr/gr, oraz przez zastrzyk dożylny 4% lub 2,5%-go roztworu kwasu solnego w dawkach zmiennych od 0,25 do 0,5 mg.

Przy dwóch ostatnich metodach w ciągu pierwszy pięciu minut po zastrzyku rezerwa alkaliczna znacznie się obniża, a począwszy od 7-ej do 10-ej minuty powraca do normy. Najodpowiedniej więc jest stosować zastrzyk alkoholu w 5 minut po zastrzyku dożylnym roztworu kwasu mlecznego lub solnego. Autorka zaobserwowała, iż w ciągu pierwszych dziesieciu minut po zastrzyku kwasu rytm oddechu znacznie się zwiększa. Jeśli wstrzyknąć jednocześnie kwas i alkohol, to nie można stwierdzić nadczułości, która występuje wyraźnie, gdy alkohol wstrzykuje się w 5 lub 10 minut po zastrzyku kwasu.

U szczurów normalnych autorka wywoływała znieczulenie trwające 3 — 4 minut przez zastrzyk 2,16 mg alkoholu na 1 gram wagi zwierzęcia, a u szczurów z acidozą tak samo długo trwające znieczulenie przez zastrzyk

alkoholu w dawce 2 mg/g. Sam zastrzyk alkoholu dokonywany był w ciągu jednej minuty, a zwierzęta były uśmiercane w różnym czasie po zastrzyku alkoholu.

W dalszym ciągu autorka podaje cały szereg cyfr otrzymanych przy swych badaniach. Z danych tych wynika, że ilości alkoholu krążące we krwi i zatrzyman przez mózg są identyczne tak u szczura z acidozą, jak i u zwierzęcia normalnego przy zastrzyku dożylnym jednakowych dawek: bądź to 2 mg/g bądź to 2,16 mg/g. Lecz o ile u zwierzęcia normalnego ilości alkoholu we krwi i tkankach pozostają bez zmiany podczas pierwszych pięciu minut, o tyle u zwierzęcia z acidozą eliminowanie alkoholu podczas pierwszych dziesięciu minut (począwszy od drugiej minuty) następuje o wiele szybciej, najprawdopodobniej z przyczyny intensywniejszej pracy płuc naskutek podrażnienia centrum oddechowego przy acidozie.

Z drugiej strony zawartość alkoholu w mózgu zwierzęcia z acidozą (0,33%), które przyjęło dawkę znieczulającą 2 mg, jest wyraźnie niższa od zawartości alkoholu w mózgu zwierzęcia normalnego (0,388%), doprowadzonego do stanu takiegoż samego znieczulenia dawką 2,16 mg/g.

Marb.

O wpływie witaminy A na zapotrzebowanie witaminy B_1. *A. Scheunert i S. Rau.* (Über den Einfluss verschiedener Vitamin A—Mengen auf den Vitamin B_1—Bedarf). Zeitschrift für Physiologische Chemie, zeszyt 5—6, tom 246, str. 267—271, (1937).

W ostatnich czasach coraz silniej utwierdza się pogląd, że między poszczególnymi witaminami w ustroju żywym, a raczej między ich działaniem fizjologicznym istnieje ścisła zależność. Było więc pożądanym poprzeć to twierdzenie rzeczowymi badaniami. Autorzy niniejszej pracy przedsięwzięli badania idące w kierunku wykazania zależności między działaniem fizjologicznym witaminy A i witaminy B_1.

Na początku niniejszej pracy wyszli autorzy z założenia, że jeżeli istnieje zależność między witaminą A i B_1, to musi się ona uwydatnić w czasie podawania zwierzęciu różnych ilości witaminy A, a mianowicie powinno się zmniejszyć w odpowiednim stosunku zapotrzebowanie witaminy B_1. Badania swoje autorzy wykonywali na młodych szczurach, karmionych dietą o następującym składzie: kazeiny 168 g, mączki ze skrobi ryżowej 552 g, palminy 70 g, tranu 80 g, drożdży piwnych ogrzewanych w autoklawie w ciągu 5 godzin pod ciśnieniem 2 atmosfer 80 g, mieszaniny soli według Mc. Colluma i Dawisa 50 g. Do doświadczeń brali szczury o wadze 55 — 60 g. Szczury trzymano w specjalnych klatkach, przy czym badań dokonywano na trzech grupach szczurów po 30 sztuk w każdej grupie. Witaminę podawano w różnych dawkach dla poszczególnych grup. Szczury z pierwszej grupy dostawały po 5 jednostek szczurzych witaminy, z grupy drugiej 200 jednostek, a z grupy trzeciej 2000 jednostek. Pokarm witaminowy podawano zwierzętom do ust przy pomocy pipetki. Jako preparat witaminowy służyła witamina A otrzymana przez Vogana. Autorzy zaznaczają przy tym, że witamina Vogana nie była chemicznie czysta, a zawierała ślady witaminy D. Ponieważ otrzymanie zupełnie czystej witaminy A jest bardzo trudne i dotychczas nie ma w obiegu preparatu pozbawionego witaminy D, zdecydowano się podawać preparat Vogana.

Szczurom podawano pokarm witaminowy tak długo, aż zaczęły one tracić na wadze, a wyglądem wskazywały wyraźnie na brak witaminy B_1. Wtedy usunięto ten brak przez podawanie witaminy B_1. Jako preparatu

zawierającego witaminę B_1 użyli autorzy suszonych drożdży piwnych, w których uprzednio ustalono dokładnie zawartość witaminy B_1. We wstępnych badaniach stwierdzono ,że 7,5 mg tych drożdży piwnych podawane jednemu zwierzęciu dziennie zaspakajały w zupełności jego zapotrzebowania na witaminę B 5 mg okazały się ilością niewystarczającą, a 10 mg drożdży w tych samych warunkach już wykazywały nadmiar witaminy B_1.

W dalszym ciągu swej pracy autorzy podzielili badane zwierzęta w poszczególnych grupach na 3 podgrupy po 10 sztuk w każdej podgrupie i oznaczyli je jaka podgrupy a, b i c. Zwierzęta w podgrupie a dostawały 5 mg drożdży, w podgrupie b 7,5 mg, a w podgrupie c 10 mg drożdży dziennie. Zwierzęta były dwa razy tygodniowo ważone, a wyniki badań przedstawione graficznie. Ogólny wynik badań podali autorzy w następującej tabelce:

Grupa		Dawka dzienna szczurza		Ilość szczurów	Dostatecznie	Niedostatecznie			
		Jednostka biologiczna Vogana	Drożdże piwne w miligr.			Ubytek na wadze więcej niż 2 g.	Kurcze	Kurcze i śmierć	Śmierć
I	a	5	5	10	1	8	—	—	1
	b	5	7,5	10	6	3	1	—	—
	c	5	10	10	9	1	—	—	—
II	a	200	5	10	1	4	2	3	—
	b	200	7,5	10	8	2	—	—	—
	c	200	10	10	8	1	—	1	—
III	a	2000	5	10	3	6	—	1	—
	b	2000	7,5	10	8	2	—	—	—
	c	2000	10	10	10	—	—	—	—

Na podstawie powyższej tabelki, jak również na podstawie przeliczenia drożdży na jednostkę międzynarodową autorzy dochodzą do wniosku, że witamina A, podawana w dowolnych ilościach, nie ma wyraźnego wpływu na zapotrzebowanie witaminy B_1 u młodych szczurów. Nie udało się więc stwierdzić synergizmu pomiędzy witaminą A i B_1.

Marb.

Stosunek ergobazyny do ergotaminy i ergotoksyny. *A. Stoll*
(Ueber Ergobasin und seine Beziehung zu den Alkaloiden der Ergotamin-Ergotoxingruppe). Münchener Medizinische Wochenschrift Nr. 9, str. 322—324, (1937)

Pogląd na budowę chemiczną ciał czynnych sporyszu w ciągu ostatnich 120 lat ulegał wielokrotnym zmianom. Autor zaznacza że wszystkie ciała

czynne, którym sporysz zawdzięcza swoje działanie farmakologiczne są alkaloidami. Nie wszystkie jednak zasady dające się otrzymać ze sporyszu są ciałami mającymi swoiste dla sporyszu działanie. Np. histamina, tyramina i acetylcholina, zawsze spotykane w sporyszu, są zasadami o wybitnych własnościach farmakologicznych, lecz nie stanowią one ciał swoistych, gdyż mają odmienne działanie od tych ciał, oraz występują bardzo często w przyrodzie, brak ich natomiast w świeżym sporyszu. Dlatego też nazywamy ciałami specyficznymi dla sporyszu tylko te, które dają charakterystyczną reakcję barwną Kellera. Nie wszystkie alkaloidy objęte mianem swoistych mają jednakową siłę działania. Np. wyodrębniona przez T a u r e t a w roku 1875 ergotynina dająca piękne kryształy o wzorze $C_{35}H_{39}O_5N_5$ działa na macicę słabo.

W roku 1906 B a r g e r i C a r r wykryli silnie działającą ergotoksynę, a K r a f t hydroergotyninę. Oba ostatnie preparaty były bezpostaciowe i oba dawały się przeprowadzić w ergotyninę. W nowszych czasach (1930 r.) S m i t h o w i i T i m m i s o w i udało się otrzymać krystaliczną ergotoksynę,odtąd stało się na nowo aktualne zdanie, że ergotynina i ergotoksyna są izomerami o wzorze sumarycznym $C_{35}H_{39}O_5N_5$. W roku 1918 S t o l l odkrył ergotaminę i ergotamininę o wzorze $C_{35}H_{35}O_5N_5$, z których ergotamina okazała się bardzo czynna farmakologicznie i jako taka została wprowadzona do terapii. Również S t o l l podjął badania nad odkrytą przez W o l f a sensibainą, która okazała się kompleksem złożonym z ergotaminy i ergotamininy. Podobnym kompleksem jest wyodrębniona przez K ü s s n e r a ergoclawina, której natura nie została jeszcze zbadania. Wszystkie wyodrębnione dotychczas alkaloidy ze sporyszu są to zasady nierozpuszczalne w wodzie, którym przoduje jako przedstawiciel tej grupy ergotamina i ergotoksyna. Najbardziej czynne z tych alkaloidów zostały oddane lecznictwu w postaci rozpuszczalnych soli. Najlepiej zbadanym farmakologicznie i klinicznie alkaloidem jest ergotamina, której sól kwasu winowego została nazwana Gynergenem. W roku 1932 Anglicy otrzymali wyciąg wodny niezawierający alkaloidów z grupy ergotaminy, a wykazujący silne działanie farmakologiczne. Wyciąg wodny użyty per o s w krótkim czasie wywoływał kontrakcję macicy. Powyższa publikacja skłoniła D u l e y a i M o i r a do szczegółowych badań, wynikiem których było wyodrębnienie nowego alkaloidu rozpuszczalnego w wodzie o swoistym działaniu na macicę, któremu nadali nazwę ergometryny. S t o l l i B u r c k h a r d t otrzymali nowy alkaloid, któremu nadali nazwę ergobazyny. Otrzymanie ergobazyny według opisu autora może być uskutecznione w dwojaki sposób 1) przez wytrącanie wszystkich zasad a po tym wyługowanie ergobazyny wodą, 2) przez wytrącenie zasad i wytrząsanie chloroformem, przy czym pierwsze wyciągi chloroformowe będą zawierały zasady nierozpuszczalne w wodzie, a następne wyciągi — zasady rozpuszczalne w wodzie. Otrzymana ergobazyna ma punkt topnienia około 162° (nieostry), krystalizuje z acetonu w postaci długich cienkich pryzmatów. Sól kwasu winowego krystalizuje z mieszaniny metanolu i estru etylowego w postaci skupionych w pęczki igieł. Pod postacią soli kwasu winowego preparat został oddany do lecznictwa pod nazwą „Bazergin".

W roku 1936 S c h m i t h i T i m m i s otrzymali jeszcze jeden alkaloid ze sporyszu, który okazał się izomerem ergometryny i nazwali go ergometryniną. Ergometrynina ma punkt topnienia 195°, krystalizuje z acetonu w postaci błyszczących pryzmatów.

Marb.

Rola CO_2 w pewnych właściwościach surowicy krwi. *R. O. Prudhomme*, (Role du CO_2 dans certaines propriétés du sérum sanguin). Annales de l'Institut Pasteur, **57**, 5, str. 545—564, (1936).

Już w r. 1934 V. Chorine i D. Koechlin wskazali, że intensywność reakcji melaninowej Henryego z surowicą malaryczną zmieniała się z dnia na dzień od chwili pobrania krwi. Chorine stwierdził, że reakcja melaninowa Henryego nie jest niczym innym jak reakcją skłaczkowacenia surowicy malarycznej w wodzie destylowanej, że obie reakcje przebiegają równolegle, że wreszcie melanina działa jak indykator.

Autor posługiwał się w swej pracy reakcją skłaczkowacenia w wodzie destylowanej, której technika jest następująca: do 1.8 ccm wody destylowanej dodaje 0.2 ccm surowicy badanej. Po zmieszaniu niezwłocznie wstawia się probówki na 3 godziny do temperatury 37°C, następnie zostawia się przez 20 minut w temperaturze pokojowej, w końcu wstrząsnąwszy odczytuje się stopień zmętnienia fotometrem W. Y. B. Oczywiście probówki służące do reakcji muszą być ze szkła obojętnego, idealnie czyste, a więc wymyte mieszaniną kwasu siarkowego z chromianem i dobrze wypłukane wodą destylowaną. Reakcję przeprowadza się co 24 godziny, a surowicę w międzyczasie dla uniknięcia zanieczyszczenia pozostawia się w chłodni.

Autor powtórzył doświadczenie Chorine'a i Koechlina stwierdzając, że kłaczkowacenie surowicy malarycznej, ale również i surowicy normalnej, zmienia się z dnia na dzień. Dla przekonania się czy nie wpływa na to zetknięcie się surowicy ze skrzepem przeprowadził odpowiednie doświadczenie i ustalił, że obecność skrzepu wzmaga nieco skłaczkowacenie, jednak oba doświadczenia (surowicy na skrzepie i surowicy bez skrzepu) przebiegają prawie równolegle. W dalszym ciągu badał autor wpływ temperatury na zmienność kłaczkowacenia i stwierdził, że intensywność reakcji stale opada aż do pewnej granicy. Im wyższą jest temperatura przechowywania surowicy, tym spadek jest niższy i szybszy.

Autor doszedł więc do wniosku, że czynnikiem wpływającym na tak szybkie zmiany w surowicy po pobraniu krwi jest bezwodnik węglowy rozpuszczony we krwi, którego zawartość *in vitro* waha się zależnie od temperatury i ciśnienia, a łącznie z tym w miarę ubytku CO_2 zmienia się intensywność skłaczkowacenia surowicy malarycznej zależnie od czasu. W temperaturze pokojowej surowica traci powoli CO_2. Przechowywana w nocy w chłodni wzbogaca się ponownie w CO_2, ponieważ rozpuszczalność tego gazu jest wyższa w temperaturze 0°C, niż w temperaturze zwykłej. Tym należy sobie wytłumaczyć wahania, które otrzymuje się w czasie przeprowadzania doświadczenia. Zależy ono od temperatury pokojowej, od temperatury chłodni, a wreszcie od zawartości CO_2 w atmosferze. Według Weltmanna i Klinescha CO_2 współdziała w procesie kłaczkowacenia surowicy w wodzie destylowanej jak kwasy.

Utratę CO_2 przez surowicę można mierzyć koncentracją jonów wodorowych. Spadkowi reakcji w temperaturze stałej towarzyszy podniesienie pH, jednym słowem alkalinizacja surowicy. Podniesienie się pH występuje w granicach b. niewielkich, jednak łatwych do zmierzenia precyzyjnym aparatem (od pH 8.0 do pH 8.6). Charakterystycznym jest, że drobne wahania pH mogą znacznie wpływać na wartość reakcji.

Teraz więc łatwo można zrozumieć dlaczego surowica pozostawiona w styczności ze skrzepem nie wykazuje tak szybkiego spadku procesu kłaczkowacenia, jak surowica oddzielona od skrzepu. Zależy to od komórek żyjących jeszcze przez pewien czas w skrzepie i wzbogających surowi-

cę w bezwodnik węglowy oraz w produkty fermentacji mlecznej. Reakcja ta wzmaga się aż do momentu kiedy komórki tracą swą aktywność i giną. Z tą chwilą utrata CO_2 nie może być wyrównana produkcją tego gazu przez komórki skrzepu i reakcja słabnie wraz z upływem czasu.

Chorine wykazał, że surowica malaryczna albo też inne surowice kłaczkujące w wodzie destylowanej tracą tę właściwość przez podgrzanie do 55° — 56°C przez 30 minut, ale v. Liebermann stwierdził, że podgrzewanie wzmaga zasadowość surowicy. Zasadowość ta niewątpliwie powodowana jest utratą bezwodnika węglowego rozpuszczonego w surowicy, mniej rozpuszczalnego niż inne gazy w temperaturze 55°C niż w temperaturze pokojowej. Podgrzanie więc surowicy wpływa hamująco na kłaczkowacenie przez ubytek CO_2 i związaną z tym większą zasadowość. Jeśli na nowo wzbogaci się surowicę w bezwodnik węglowy kłaczkowacenie występuje z powrotem.

Zb. N.

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

Otrzymywanie roztworu o koncentracji żądanej przy pomocy dwu roztworów o koncentracji znanej. Ph. Tijdschrift 1936, przez Journal de Pharmacie de Belgique **19**, str. 6, (1936).

Operujemy przy pomocy następującego schematu:

Koncentracje (%) dwu znanych roztworów wypisujemy jedna pod drugą:

```
roztwór 1 = 28%
roztwór 2 =  8%      28 ←— 4
                       \   /
                        12
                       /   \
                      8 ←— 16
```

na prawo od tych cyfr, w połowie odległości wypisujemy koncentrację żądaną np. 12%. Łączymy koncentracje znane z żądaną i przedłużamy linie w formie krzyża. Odejmujemy na krzyż cyfry mniejsze od większych i otrzymane wartości wypisujemy na przedłużeniu, wolnych końcach krzyża. Otrzymane cyfry wskazują w jakiej proporcji wagowej należy wziąć dwa znane roztwory 28% i 8%, aby po zmieszaniu otrzymać roztwór 12%.

J. T.

Z praktyki recepturowej. Ph. Tijdschrift 1936, przez Journal de Pharmacie de Belgique, **19**, str. 6, (1937).

Rp. Bals. peruv.		15 g
Styrax		
Calc. carb.	aa	40 g
Vaselin. flav.		75 g

1. Rozciera się dokładnie węglan wapnia z 50 g wazeliny żółtej.
2. Rozciera się styrax z 10 kroplami gliceryny a potem z 25 g wazeliny żółtej.
3. Miesza się 1 i 2.
4. Wprowadza się ostrożnie balsam peruwiański.

J. T.

Preparaty do pielęgnowania paznokci. Drug and Cosmetic Ind., **37** str. 728—729, (1935), przez Journal of the American Pharmaceutical Association, **25** str. 110—111 (Ph. Abs.), (1936).

Preparaty do nadania połysku i barwy paznokciom.

Zadanie: nadać połysk i barwę paznokciom.

Postać: płyn, proszek lub pasta, perfumowane i barwione. Płyn powinien schnąć szybko i zostawić przylegającą o dobrym połysku warstwę.

Skład: proszek jest mieszaniną delikatnych, łagodnie polerujących substancji; pasta zawiera nadto podłoże maściowe; płyn to nitroceluloza w roztworze szybko parującym.

Przepisy:

Płyn		Pasta		Proszek	
Celuloidu	9.0	Tlenku cyny	20.0	Tlenku cyny	70.0
Octanu amylowego	57.0	Tlenku cynku	15.0	Talku	20.0
Acetonu	15.0	Wazeliny	35.0	Tlenku cynku	10.0
Alkoholu metylowego	18.0	Cerezyny	24 0		
Oleju rycynowego	1.0	Wosku pszczelnego	6.0		
Barwnik, perfumy					

Preparaty do usuwania połysku.

Zadanie: usunąć uprzednio nadany połysk.

Postać: płyn szybko i całkowicie rozpuszczający lakier, jednakże nie wysuszający paznokcia i nie robiący go kruchym.

Skład: najczęściej używany aceton, prócz innych rozpuszczalników. Oleje roślinne chronią paznokieć przed kruchością.

Przepisy:

eteru glykolowego	10,0	20,0	50,0
acetonu	48,0	38,0	9,0
octanu etylowego	35,0	30,0	24,0
alkoholu	5,0	10,0	15,0
oleju rycynowego	2,0	2,0	2,0
perfum			

Preparaty do usuwania skórki.

Zadanie: rozpuścić lub zmiękczyć naskórek i ułatwić usunięcie martwej skórki.

Postać: roztwór alkaliczny zawierający glicerynę, z mydłem lub bez niego.

Skład: rozcieńczony roztwór wodorotlenku potasu, z gliceryną celem powolnego działania.

Przepisy:

wodorotlenku potasu	1.5	2.0	1.0
gliceryny	20.0	10.0	15.0
stearynianu potasu	—	—	1.0
wody	78.5	—	83.0
wody różanej	—	88.0	—
perfumy odporne na alkalia.			

Preparaty do bielenia paznokci.

Z a d a n i e: nadać białą barwę dolnej stronie końca paznokci.
P o s t a ć: naperfumowana biała mieszanka szybko i równo rozpościerająca się.
S k ł a d: mieszanka barwnika i środków wiążących; używać białego, nie trującego barwnika o dużych własnościach pokrywających i wiążących i środka wiążącego łatwo usuwalnego wodą.

P r z e p i s y:

stearynianu sodowego	23.0	5.0	—
tlenku tytanu	4.0	30.0	20.0
stearynianu gliceryny	—	10.0	18.0
kredy strąconej	—	15.0	10.0
kaolinu	13.5	5.0	10.0
dextryny	15.5	5.0	—
wody	—	30.0	42.0
perfumy			

Krem do paznokci.

Z a d a n i e: zmiękczyć kruche paznokcie i uchronić je od łamania.
P o s t a ć: Łagodny przyjemny krem, nie za tłusty.

P r z e p i s y:

cholesteryny	—	—	25.0
alkoholu cetylowego	—	5.0	—
lanoliny	9.6	5.0	3.0
olbrotu	12.8	5.0	—
wosku pszczelnego	7.7	2.0	3.0
oleju roślinnego	—	10.0	10.0
oleju mineralnego	—	20.0	10.0
wazeliny	58.1	23.0	—
wody	12.8	30.0	49.0
perfum			

J. T.

Przyrządzanie wód do włosów. (Herstellung von Haarwässer). Schweiz Apoth. Ztg. 78, 8. 101 (1937).

Wody do włosów w kosmetyce odgrywają znaczną rolę. Za nim zapoznamy się z ich chemicznym składem, chcielibyśmy zwrócić w ogólności uwagę na ich zastosowanie i działanie. Przede wszystkim wody służą do pielęgnowania włosów, lecz w pierwszym rzędzie są przeznaczone do zwalczania wypadania włosów. Jak tylko zauważymy pierwsze oznaki wypadania, należy ustalić przyczynę schorzenia włosów. Wypadanie jest albo następstwem dziedziczności, albo spowodowane pewną chorobą, albo wskutek schorzenia kiłowego. We wszystkich tych wypadkach kosmetyczne wody do włosów będą zupełnie bezskuteczne. Wypadanie zupełnie zdrowych włosów najczęściej bywa spowodowane nadmiernym wydzielaniem tłuszczów łojowych przez gruczoły znajdujące się w skórze głowy. Tak samo schorzenie bywa jeszcze pogłębione nadmiernym wydzielaniem potu. W tym wypadku, wody mogą mieć zastosowanie lecznicze. Silny łojotok powoduje zatykanie porów, a jako skutek widzimy łupież, który utrudnia odżywianie się cebulek włosowych, a nawet niekiedy zupełnie przerywa. Ostatecznie włos umiera i wypada. W tych wypadkach należy zapobiegaw-

czo stosować wody do włosów, które czasami mogą powstrzymać proces wypadania i schorzałe podłoże przywrócić do zdrowia. W zależności od przeznaczenia wody do włosów mogą wywierać działanie jako środek oczyszczający, dezynfekujący, a w większości wypadków odtłuszczający. W celu łatwiejszego zbytu wody z reguły są perfumowane. Odtłuszczające i oczyszczające działanie wód, polega głównie na zawartości w nich alkoholu, którego ilość waha się od 50 — 90%. Dezynfekcyjne zaś działanie polega na powszechnym dodawaniu olejków eterycznych. Oddzielną zupełnie grupę wód kosmetycznych stanowią wody, których podstawą są składniki roślinne. Do najwięcej znanych należą wody: brzozowa, pokrzywowa, chinowa, z korzenia łopianu i rumiankowa. Przyczyna działania tych wód jednak nie jest jeszcze dostatecznie wyjaśniona, do tej pory są to tylko przypuszczenia, że znajdujące się w wyciągach roślinnych ciała garbnikowe są głównym składnikiem działającym. Przytoczymy kilka przepisów.

Woda brzozowa: 3,5 cz. ol. pączków brzozowych, 1,5 cz. balsamu peruwiańskiego, 3 cz. Jononu, 1,5 cz. sztucznego ol. jaśminowego, 0,2 cz. ol. cytrynowego, 0,3 cz. ol. geraniowego Burbon, 600 cz. 96% alkoholu i 400 cz. wody destylowanej. *Woda z korzenia łopianu* 50 cz. wyciągu z korzenia łopianu, 5 cz. ol. pachnących, 500 cz. alkoholu i 450 cz. wody destylowanej. Ekstrakt z korzeni łopianu otrzymuje się przez wielokrotne wygotowania 1000 g radix bardanae z wodą, następnie dodaje się 10 g benzoesanu sodowego. Wyciąg otrzymany zagęścić do 5 litrów.

Woda pokrzywowa: 500 cz. alkoholowego ekstraktu pokrzywy, 1 cz. balsamu peruwiańskiego, 2 cz. esencji wody kolońskiej, 1 cz. heliotropiny, 0,5 cz. ol. geraniowego, 0,5 cz. ol. terpineol 1 cz. ol. Ylang-Ylang i 500 cz. wody destylowanej. Ekstrakt pokrzywowy otrzymuje się przez 8 dniowe wytrawiania 1000 g ziela pokrzywowego w 2000 g 96% alkoholu. *Woda rumiankowa:* 50 cz. skoncentrowanego ekstraktu rumianku, 1,5 cz. ol. rumiankowego, 1 cz. Jononu, 5cz. ol. bergamotowego, 500 cz. 96% alkoholu i 500 cz. wody destylowanej. Ekstrakt rumiankowy otrzymuje się z 1000 g kwiatu rumiankowego przez wygotowanie w 10 litrach wody, następnie dodanie 5 g benzoesanu sodowego i odparowanie do 1 kg. *Woda chinowa:* 100 cz. wyciągu z kory chinowej, 2 cz. ol. portugal., 2 cz. ol. geraniowego, 2 cz. esencji wody kolońskiej, 50 cz. ol. z liści cynamonowych, 400 cz. 96% alkoholu i 500 cz. wody destylowanej. Wyciąg z kory chinowej nastawia się 200 g kory chinowej z 1000 g 70% alkoholu i poddaje maceracji.

Żeby wodom do włosów zapewnić działanie dezynfekujące, dodaje się pewnych składników. Z domieszek w wodach przeciw pasożytom należy wymienić: eurezol, sublimat, dziegieć, dziegieć odbarwiony, anthrasol, wodzian chloranu, siarka koloidalna albo w zawiesinie, siarczan chininy, captol i inne.

Podajemy przepis na wodę leczniczą: 10 cz. octanu rezorcyny, 20 cz. wodzianu chloralu, 4 cz. nalewki benzoesowej, 15 cz. ol. rycynowego i 1000 cz. 90% alkoholu. Następny przepis: 1 cz. rezorcyny, 1,5 cz. siarczanu chininy, 1,5 cz. kwasu salicylowego, 8 cz. wyciągu pryszczawkowego, 800 cz. alkoholu 90%, 200 cz. wody destylowanej i 5 cz. esencji wody kolońskiej. Ażeby złagodzić odtłuszczające działanie niektórych wód, które uwarunkowane jest zawartością alkoholu, dodaje się ol. rycynowego w ilości, zależnej od ilości alkoholu. Ilość ol. rycynowego wynosi od 1,5 — 2%. Pewna grupa wód ma za zadanie tylko odtłuszczanie włosów. To dotyczy wód, które jako składnik zawierają naftę.

Podajemy przepis wody naftowej: 20 cz. nafty oczyszczonej, 20 cz. ol. wazelinowego żółtego, 15 cz. ol. rycynowego, 1 cz. chlorowodorku chi-

niny, 2 cz. formaliny, 5 cz. ol. cytrynowego, 5 cz. ol. lawendowego i 600 cz. wody destylowanej. Całkowite odtłuszczenie włosów można osiągnąć przez mycie perfumowaną benzyną lub czterochlorkiem węgla. Ten ostatni jest o tyle lepszy od benzyny, że jest niepalny. Liczną praktycznie bardzo ważną grupę wód do włosów stanowią te, które posiadają własności wytwarzania piany. Tu występują dwa typy tych wód wody z Bay Rumu i wody schamponowe.

Wszystkie wody, których procentowość alkoholu wynosi od 60 — 70% posiadają pewną swoistą własność wytwarzania piany, którą należy traktować jako cenną właściwość tych wód, gdyż dostęp substancji czynnych dostatecznie jest ułatwiony. Tą naturalną właściwość pienienia można niekiedy wzmocnić sztucznie przez dodanie małych ilości alkalii. Zwiększone pienie się otrzymujemy przez dodatnie 4 g boraksu lub 8 g węglanu sodowego na 1 litr. Należy mieć na uwadze, że dodawanie tych substancyj wprawdzie zwiększa odtłuszczające działanie wód, jednak nie zawsze jest to pożądane. W tym tylko wypadku uciekamy się do alkalii o ile wody nie mają specjalnego przeznaczenia. Wymienimy tu następujące środki: cimol, saponinę quajokową i wyciąg płynny z kory panamy. Podajemy przepis na wodę pieniącą się Bay-Rum: 5 cz. ol. bay, 12 cz. esencji rumowej, 1 cz. safrolu, 0,5 cz. anetholu, 0,5 cz. ol. z liści cynamonu, 0,5 cz. ol. cytrynowego, 500 cz. alkoholu, należy dodać do roztworu 15 cz. węglanu amonu lub 8 cz. potażu lub 10 cz. dwuwęglanu sodu lub 8 cz. saponin lub 10 cz. mydła potasowego w 500 cz. wody destylowanej. Podajemy jeszcze jeden przepis: 4500 cz. prawdziwego rumu jamajka, 4500 cz. 95% alkoholu, 20 cz. ol. bay, 3,5 cz. eteru octowego, 0,1 cz. ol. pimontowego. Taka mieszanka stać musi przynajmniej trzy tygodnie, dopiero wtedy może być wzięta do użytku. Ta mieszanka jest bardzo zbliżona do tej jaką otrzymujemy przez destylację z liśćmi i owocami z drzewa Myria acris DC. Tak zwany sztuczny Bay-Rum (Eau de Laurier) przyrządza się z 1000 cz. wody różanej, 185 cz. nalewki z liści laurowych, 30 cz. boraksu, 30 cz. węglanu amonu i 4 cz. ol. laurowego. Do przyrządzania nalewki z liści laurowych należy wziąć: 1 cz. liści laurowych i 10 cz. 80% alkoholu i nastawić na 8 dni.

Woda rozmarynowa: 45 cz. mydła potasowego, 30 cz. rozcieńczonego spirytusu, 0,5 cz. ol. rozmarynowego i 0,1 cz. ol. lawendowego — dodając tyle wody, aby całość wynosiła 250 części. Ażeby równocześnie osiągnąć działanie dezynfekujące, należy dodać trochę eugenolu. Drugą grupę wód pieniących się stanowią schampon'y, które uboższe są w alkohol i więcej są wodniste. Stanowią one grupę wód o dość silnym działaniu oczyszczającym. To mocne działanie nadaje mydło i alkalia, po myciu konieczne jest dokładne spłukanie włosów ciepłą wodą.

Schampoon'y mogą być płynne i w stanie stałym — proszku. Podamy przepis na Bay-Schampoon: 100 cz. mydła kokosowego spirytusowego, 20 cz. dwuwęglanu sodu, 10 cz. 10% amoniaku, 350 cz. 96% alkoholu, 600 cz. wody destylowanej, 5 cz. ol. bay i 10 cz. esencji rumowej. Prócz tego do suchego odtłuszczenia włosów z dobrym wynikiem stosują otręby żytnie. W końcu do mycia włosów stosują także mydła płynne, a w szczególności znane są mydła rumiankowe i dziegciowe. Płynne mydła dziegciowe przyrządza się z 3500 cz. miękkiego zielonego mydła, 600 cz. wody i 30 cz. alkoholu — rozpuszcza się wszystko razem na gorąco, po ostudzeniu dodać 20 cz. anthrasolu.

T. S.

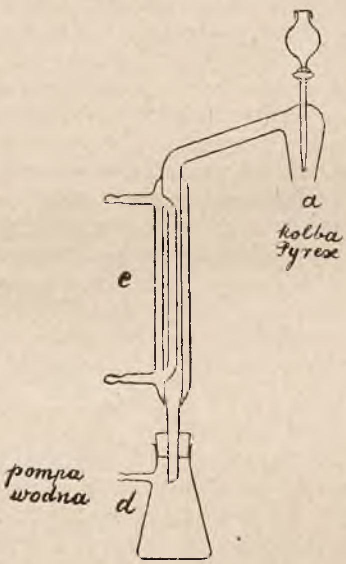
CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

Zastosowanie metody sulfo-nitro-nadchlorowej do niszczenia substancyj organicznych, przy badaniu toksykologicznym na obecność związków arsenu. *Ernest Kahane i Maurice Pourto.* (Application de la méthode nitro-sulfo-perchlorique de destruction des matières organiques à l'etude toxicologique de l'arsenic). Journ. Pharm. et de Ch. 1.XXIII., 5—21, (1936).

Stosowane dotychczas metody niszczenia substancyj organicznych, powodują mniejsze lub większe straty poszukiwanego arsenu, zależnie od metody.

W celu zmniejszenia, względnie całkowitego uniknięcia tych strat, co jest szczególnie ważne przy analizach toksykologicznych, autorzy niszczyli substancje organiczne, używając w tym celu kwasu siarkowego, azotowego i nadchlorowego, posługując się przyrządem, jak na rysunku.

W 2 l. kolbie Pyrex (a) połączonej z chłodnicą (c), zaopatrzoną wkraplaczem (b), umieszczono 200 g materiału. 100 ccm kwasu azotowego o c. wł. 1.39 i 50 ccm kwasu siarkowego o c. wł. 1.81. Mieszaninę ogrzewano ostrożnie tak długo, aż powstająca początkowo piana, opadła, poczem podgrzewano mocniej aż zaczęły się wydzielać tlenki azotu. Gdy temperatura zacznie się podnosić (co objawia się brunatnieniem i zwęglaniem substancji organicznej) wtedy wpuszcza się z rozdzielacza (b), kwas azotowy kroplami.



Gdy temperatura jeszcze się podniesie (około 180⁰—200⁰) zamiast kwasu azotowego wkrapla się kwas nadchlorowy sam lub mieszaninę równych objętości kwasu azotowego i kwasu nadchlorowego. Mieszaninę kwasów należy dodawać aż do całkowitego odbarwienia się zawartości kolby. Reakcja przebiega naogół dość szybko i według spostrzeżeń autorów, spalanie może być skończone w przeciągu około jednej godziny.

Ilość zużytych kwasów wynosi średnio:

50 ccm	H_2SO_4	=	90 g
150 „	HNO_3	=	210 g
30 „	$HClO_4$	=	50 g

Przyrząd ma tę zaletę, że pary powstałe przy spalaniu zostają skroplone nie wydostają się na zewnątrz, a gazy tak szkodliwe dla otoczenia zostają wyciągnięte przez pompę wodną.

W roztworze powstałym w kolbie reakcyjnej po zniszczeniu substan-

cji organicznej, oznacza się arsen bromometrycznie, po uprzedniej redukcji siarczanem hydrazyny, w/g metody Schulek i Vilecz.

Te ilości arsenu, które zostały porwane z parami podczas spalania, a następnie skroplone w chłodnicy (c) i zebrane w kolbie ssawkowej (d) oznacza się przez strącenie fosforanem amonowo-magnezowym. Powstały po 24 godz. osad przemywa się 5-krotnie amoniakiem, następnie rozpuszcza w kwasie solnym lub siarkowym i w roztworze tym oznacza się arsen metodą Gribier'a lub odczynnikiem de Bongautta. (Metoda Gribiera polega na redukcji roztworu arsenowego cynkiem i kwasem siarkowym i na działaniu wytwarzanego arsenowodoru na pasek bibuły nasycony chlorkiem rtęci. Powstaje mało widoczne blado-żółte zabarwienie, które wykrywa się i ustala jodkiem potasu. Odczynnik Bongaulta przygotowuje się przez rozpuszczenie 25 g podfosforynu sodowego w 25 ccm wody, dodając 450 ccm kwasu solnego o c. wł. 1.19 i dekantując po strąceniu chlorku sodowego. W obecności substancyj arsenowych z odczynnikiem tym powstaje osad lub zmętnienie czarne lub brunatne. Odczynnik można uczulić przez ślad jodu. Oznaczenie robi się według przyrządzonej skali porównawczej).

Znaczniejsze ilości arsenu mogą być porwane z parami podczas sulfonowania, a więc podczas zwęglania wnętrzności, przy czym zależnie od warunków spalania, zawartość arsenu w płynie kondensacyjnym, jest różna. Można zapobiec ulatnianiu się arsenu z kolby reakcyjnej, utrzymując stały nadmiar środków utleniających, a wówczas nie jest konieczne osobne oznaczanie arsenu w płynie kondensacyjnym. Ponieważ jednak trudno jest ustalić, czy w kolbie stale był nadmiar substancyj utleniających, należy zawsze dla pewności. płyn kondensacyjny zlać razem z zawartością kolby reakcyjnej, ogrzewać do wrzenia przez pewien czas celem wypędzenia lotnych produktów spalania znajdujących się w płynie kondensacyjnym i dopiero tak przygotowany roztwór użyć do ilościowego oznaczania arsenu.

Poniżej podana tabelka ilustruje wyniki badań dokonanych przez autorów.

As dodany w mg	As znaleziony w mg
100	98.7
100	100.2
10	9.9
10	9.6
1	1 05
1	1.05
0.1	0.12
0.1	0.09

St. D.

O nowym spektrograficznym sposobie wykrywania fluoru. *Paul W.* (Über einen neuen spektrographischen Nachweis des Fluors). Ang. Chemie **39,** Nr. 50. str. 901. (1936).

Zatrucia solami kw. flurowodorowego i fluorokrzemowego pojawiły się z chwilą wejścia w użycie fluorokrzemianu sodowego jako środka konserwu-

jącego i dezyfekcyjnego. Trujące działanie związków fluoru na organizmy zwierzęce zostało doświadczalnie stwierdzone. Wykrycie jednak fluoru w małych ilościach przedstawia wiele trudności. Próba, polegająca na zgryzającym działaniu fluorowodoru na szkło, przy pomocy której stwierdzić można do 0,05 mg fluoru, nie daje zawsze pożądanych wyników.

Próby określania fluoru: kolorymetryczne, miareczkowe, strątowe i w postaci gazowej, polegające na przeprowadzeniu fluoru w SiF_4, HF i wreszcie na zaobserwowaniu zmieniającego się pod działaniem fluorków widma absorbcyjnego methemoglibiny nie mogły mieć wg autora do tej pory praktycznego zastosowania.

Gdyby fluor posiadał własne widmo emisyjne nie pozostawałoby nic innego, wg. autora, jak po stwierdzeniu reakcją specyficzną w substancji organicznej fluoru, umieścić ją na elektrodzie i widmo sfotografować. Autor radzi jednak sobie w ten sposób, że fluor zawarty w substancji przeprowadza w SiF_4, który w pewnych warunkach da się stwierdzić spektograficznie (krzem wg. autora posiada charakterystyczne widmo emisyjne).

Doświadczenia przeprowadzone z otwartą talerzową elektrodą miedzianą nie dały zadawalających wyników, a to skutkiem tego, że hydroliza SiF_4 musi być wykonana w naczyniu zamkniętym i produkty hydrolizy możliwie szybko spalone. Substancja pomocnicza, chwytająca SiF_4 (Behältersubtanz) użyta w tym doświadczeniu musi odpowiadać następującym wymaganiom:

1) gwarantować całkowite rozłożenie krzemianu w płomieniu (temperatura topnienia);

2) nie ulegać zmianie w temp. topnienia w płomieniu i

3) dawać możliwie ubogie w linie widmo emisyjne, a wtedy dopiero linie krzemu dadzą się łatwo stwierdzić.

Tlenek ołowiu (Pb0) z niewielkim dodatkiem bezwodnika kw. borowego ($B_2 0_3$) w temp. topnienia całkowicie odpowiada powyższym wymaganiom. Stop powyższy ostudzony zastyga w żółtą przezroczystą masę podobną do szkła.

Wykrywanie fluoru odbywa się w sposób następujący: fluorek krzemu (SiF_4) otrzymany z masy badanej, piasku kwarcowego i kw. siarkowego odprowadza autor rurką zakończoną kapilarą do kieliszka, gdzie od kilku kropel KOH następuje hydroliza SiF_4. Kieliszek zaopatrzony jest w przykrywkę z otworem, przez który przetknięto rurkę zanurzoną dolnym końcem w cieczy znajdującej się w kieliszku. (Kieliszek przykrywkę i rurkę odprowadzającą SiF_4 odlewa autor uprzednio z substancji pomocniczej, w ten sposób skraca się czas właściwej analizy). Po ukończonej hydrolizie i wysuszeniu kieliszka, przykrywki i rureczki w suszarce stapia się je w tygielku platynowym. Następuje całkowity rozkład SiF_4 a po ostudzeniu powstaje żółte, przejrzyste szkło, z którego dowolną część można umieścić w płomieniu.

W tym celu w zagłębieniu wywierconym na końcu pręcika miedzianego rozżarzonego na dwuchawce umieszcza się kawałek otrzymanego wyżej szkła. Stop równomiernie oblewa prącik — powstaje elektroda o stosunkowo trwałej powłoce szklanej (ołowiawo-boro-krzemianowej).

Jako wynik doświadczenia autor podaje dwa zasadnicze rodzaje widm emisyjnych: widmo 1 i 3 o niewielkiej zawartości potasu w szkle boro-ołowiawym i 2-ie — badanego szkła. Dla orientacji służy sfotografowane widmo żelaza. Charakterystyczne linie dla krzemu mogą wystąpić tylko w widmie 2-im. Linie potasu, ołowiu i boru znajdują się we wszystkich trzech. Obecne w widmie linie krzemu dowodzą obecności fluoru w substancji badanej.

Tym sposobem wg. autora można wykryć z całą pewnością 40—50 g krzemu, co odpowiada 110—120 g fluoru. Badania nad ustaleniem granicy wykrywalności. stężenia granicznego it.p. trwają.

Fluor powyższą metodą może być wykryty w każdym laboratorium zaopatrzonym w spektrograf, a klisza fotograficzna widma badanej na fluor substancji jest nie gorszym dowodem od lustra arsenowego przy wykryciu arsenu.

R. P.

BAKTERIOLOGIA.

O użyteczności wybiórczej pożywki Wilsona dla bakteryj tyfusowych. *Rudolf Schmidt.* (Ueber die Brauchbarkeit des elektiven Nährbodens für Typhusbazillen nach Wilson). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **138,** $^{3}/_{4}$, 186—188, (1937).

Sporządzona przez *Wilsona* stała pożywka dla badań nad bakteriami tyfusu i paratyfusu ma następujący skład:

1) 6 g Bismutum ammonium citricum rozpuszczonych w 50 ccm gotującej się wody dest., zneutralizowanych około 2 ccm 10%-wego ługu sodowego.

2) Powyższy roztwór należy zmieszać z roztworem 2 składającym się z 20 g bezwodnego Natrium sulfuros. rozpuszczonych w 100 ccm gotującej się wody dest. Podczas gotowania roztworu 2 należy dodać do niego 10 g Natrium phosphoric. anhydr.

3) Trzeci roztwór zawiera 10 g glikozy rozpuszczonej w 50 ccm gotującej się wody dest: i winien być po ostudzeniu dodany do również ostudzonej mieszaniny roztworów 1 i 2.

Cała mieszanina zowie się roztworem macierzystym, który według danych *Wilsona* daje miesiącami przechowywać się. Np 100 ccm 3% agaru daje się 20 ccm roztworu macierzystego, 1 ccm 8%-wego roztworu siarczanu żelazowego i 0.5 ccm 1%-wego roztworu Brillantgrün; mieszaninę tę rozlewa się do płytek Petri'ego.

Pierwsze jednakowoż wyniki na tej pożywce wykazywały wzrost zarówno bakteryj tyfusowych i paratyfusowych, jak też i B-coli, które jeśli chodzi o wygląd zewnętrzny są trudne do odróżnienia od bakteryj tyfusowych. Ponieważ ujemne te wyniki zdaniem autora wywołane zostały użyciem gotującej wody przy sporządzaniu pożywki oraz powtórnym podgrzewaniem roztworu macierzystego, przeto sporządził autor pożywkę przy użyciu zimnej wody do rozpuszczania poszczególnych składników z wyjątkiem fosforanów sodowych. Nadto aby zabezpieczyć się przed wpływem ciepła na składniki chemiczne ostudzał rozpuszczony agar do 45—48°C i dopiero wtedy dodawał siarczan żelaza i Brillantgrün, a w końcu roztwór macierzysty. Poza tym sporządzał. każdorazowo tylko tyle pożywki ile potrzeba mu było do przerobienia jednej serii płytek. Pożywkę tę w skrócie nazwał pożywką BSG (bizmut, siarczyn, glikoza).

Tego rodzaju modyfikacja metody dała w następstwie znacznie lepsze wyniki. W szczególności szczepy B. coli nie wyrastały na pożywce BSG, z wyjątkiem b. rzadkich wypadków. Także wzrost często przerastającego B. proteus został zahamowany. Również doświadczenie przeprowadzone

*) γ ozn. $^{1}/_{1\cdot000\cdot000}$ g (1-o milionowa cz. grama).

z wodą do picia sztucznie zakażoną bakteriami tyfusowymi nawet w rozcieńczeniu 1 ccm kultury bulionowej tyfusu na 1 000 000 000 000 ccm wody wykazały na płytkach obecność tyfusu. Natomiast mieszanina B. coli i B. typhi w tym samym rozcieńczeniu w wodzie wykazała na płytkach z pożywką BSG jedynie obecność B. typhi.

Z pośród bakteryj chorobotwórczych przewodu pokarmowego rosną na pożywce BSG następujące:

Bacterium typhi po 24 godz. w koloniach od prawie bezbarwnych do czarno zielonych, po 48 godz. poszczególne kolonie całkiem czarne z obwódką o metalicznym połysku.

Bacterium paratyphi A dopiero po 48 godzinach trzymania w termostacie tworzy kolonie bezbarwne aż do ciemno zielonych.

Bacterium paratyphi B i Bacillus enteritidis Gärtner po 24 godz. tworzą brązowo zielone kolonie, po 48 godz. silniej brązowe.

Z pośród bakteryj czerwonkowych typy Shiga-Kruse, Flexner i Y nie rosną całkiem, a Bacillus abortus Bang podobnie jak B. paratyphi w zbitych koloniach.

Wyjątkowo wyrosłe kolonie Bacterium coli z posiewów kału są bezbarwne do jasno brązowych i po upływie 48 godz. mało zmieniają swój wygląd.

Pożywka BSG obok pożywki Endo oddaje szczególne usługi przy badaniach kału, moczu i sztucznie zakażonej wody. Sporządzenie jej jest tanie i proste. Przerost bakteriami Proteus vulgaris nie zdarza się.

Zb. N.

O dezynfekcyjnym względnie antyseptycznym działaniu niektórych związków chemicznych w stanie suchym lub lekko wilgotnym. *T. E. Olin.* (Ueber die desinfizierende bzw. antiseptische Wirkung einiger chemischer Verbindungen in Trockenem oder leicht feuchtem Zustand) Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **137**, 5. 283—287. (1936).

Bakteriobójcze działanie rozmaitych substancyj krystalicznych lub w proszku, nierozpuszczalnych zupełnie lub w lekkim stopniu we wodzie, bada się w ten sposób, że posypuje się nimi płytki agarowe zaszczepione rozmaitymi bakteriami. Objawem bakteriobójczego działania jest utworzenie się jałowych pól dokoła cząsteczek substancyj. H a x t h a û s e n używał tabletek tlenku cynku o przekroju 1 cm, które kładł na zaczczepione płytki agarowe. W płytkach zaszczepionych B. subtilis, a zwłaszcza przez Staphylococci i Streptococci powstawały naokoło każdej tabletki tlenku cynku jałowe pola, których szerokość w płytkach ze Streptococcami wahała się między 2 — 6 mm a w płytkach ze Staphylococcami 6 — 8 mm. Przy B coli pole jałowe było bardzo nieznaczne, a przy B. pyocyaneus wogóle nie występowało. H a x t h a û s e n tłumaczył to zjawisko w ten sposób, że tlenek cynku rozpuszcza się w kwasach i że Staphyloccocci i Streptococci kwasy te wytwarzają. To tak zw. oligodynamiczne działanie można także w inny sposób wyjaśnić. Jest bowiem samo przez się zrozumiałym, że szerokość jałowego pola zależy nietylko od siły bakteriobójczej badanej substancji ale także i to w znacznym stopniu od tego w jakiej ilości substancja ta rozpuszcza się w agarze lub produktach bakteryjnych. Aby ustalić zdolność dezynfekcyjną tych substancyj i to o ile możności analogicznie do substancyj rozpuszczalnych sporządził autor według metody prof. C. N y b e r g a mieszaninę badanego materiału ze

substancją obojętną wybierając jako taką talk. Przed użyciem sterylizował talk przez godzinę przy 150°C, a badaną substancję przy 110°C. Mieszał je według następującego schematu. (Tablica I).

TABLICA I.

Badana substancja	1,0	0,75	0,50	0,25	0,10 g
Talk	—	0,25	0,55	0,75	0,90 g
Razem	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0 g
Badana substancja	100%	75%	50%	25%	10%

Doświadczenia przeprowadził na Staphylococcus aureus, B. coli i B. Pyocyaneus. Wyniki przedstawia tablica II. Dla objaśnienia należy dodać, że wynik uznawał autor za pozytywny także w wypadku, gdy płytki wykazywały b. nieznaczny wzrost, a więc nawet przy b. silnym zahamowaniu wzrostu. Z tablicy II wynika po pierwsze, że wszystkie badane związki roślinne (Amylum oryzae, Am. triticum, Lycopodium, Rhizoma iridis pulv.), zachowują się obojętnie wobec wszystkich trzech rodzajów badanych bakteryj. Do tej samej grupy należy z pośród substancyj mineralnych przede wszystkim talk, następnie Acidum Tanicum, Plumbum carbonicum i siarka. Z tych tanina i siarka najlepszym są przykładem na to, że działanie in vitro nie zawsze idzie równolegle z działaniem in vivo.

Dość obojętnie zachowują się Bismutum subnitricum, Calcium carbonicum praecipitatum, Calcium sulfuricum, minia i Xeroform. Na specjalną uwagę zasługuje Xeroform, którego działania nie da się porównać z działaniem innych środków zastępczych jodoformu.

Odrębną grupę stanowią Bolus alba, Kaolinum colloidale i Terra silicea. Pozostając bowiem bez wpływu na wzrost Staphylococców, działają względnie w niskim procencie hamująco na rozwój B. coli i B. pyocyaneus. Ponieważ pod względem chemicznym są obojętne muszą posiadać jakieś własności fizyczne, od których uzależniony jest wpływ ich na bakterie. Przyczyną wymierania bakteryj jest prawdopodobnie wysychanie. Jak dalece jednak wysychanie odgrywa rolę przy działaniu silnie dezynfekujących substancyj na B. coli i B. pyocyaneus dotychczas nie udało się stwierdzić.

Do grupy słabo dezynfekujących środków należy zaliczyć: Acidum boricum, Stibium oxydat., Acidum arsenicos., Titanum oxydat., Zincum stearinicum i Tannoform, które są w stanie tylko Staphylococci zupełnie zniweczyć. Nieco silniejsze działanie na Staphylococci wykazuje dermatol (Bismutum subgallicum) i Natrium salicylicum, których mieszanina 75%-owa wystarczy do całkowitej dezynfekcji. Te same wyniki dają 50%-owe mieszaniny Bismutum salicylicum, Zincum oxydatum i Zieleni szweinfurckiej. Badania te mają znaczenie specjalnie jeśli chodzi o tlenek cynku, gdyż środek ten jest używany nie tylko do celów terapeutycznych, lecz także i to w znacznie większej mierze przy sporządzaniu pudrów kosmetycznych.

Chininum hydrochloricum, Chininum sulfuricum i Magnesia usta zabijają Staphylococci w mieszaninach 25%-wych, nadto Chininum sulfuricum zabija B. pyocyaneus, a Magnesia usta tak B. coli jak i B. pyocyaneus już w mieszaninach 10%-wych.

Wszystkie pozostałe substancje zabijają wszystkie trzy rodzaje bakteryj już w 10%-wych mieszaninach.

Tablica II.

Zawartość procentowa badanej substancji czystej lub zmieszanej z talkiem oraz jej wpływ na bakterie: zabijający (—) lub brak wpływu wzgl. częściowy (+).

	Staphylococcus aureus		Bac. coli		Bac. pyocyaneus	
	— %	+ %	— %	+ %	— %	+ %
Acidum boricum	100	75	50	25	25	10
„ salicylicum	10	.	10	.	10	.
„ tannicum	.	100	.	100	.	100
Airol	10	.	10	.	10	.
Amylum oryzae	.	100	.	100	.	100
„ triticum	.	100	.	100	.	100
Stibium oxydat	100	75	100	75	100	75
Acidum arsenicos.	100	75	75	50	100	75
Bismutum subcarbonicum	.	100	25	10	50	25
„ subgallicum	75	50	75	50	75	50
„ subnitricum	.	100	.	100	75	50
„ subsalicylicum	50	25	25	10	10	.
Bolus alba	.	100	25	10	10	.
Calcium carbonicum praecipitatum	.	100	100	75	100	75
„ sulfuricum	.	100	.	100	100	75
Chininum hydrochloricum	25	10	25	10	25	10
„ sulfuricum	25	10	25	10	10	.
Europhen	10	.	10	.	10	.
Hydrargyrum oxydatum flavum	10	.	10	.	10	.
„ praecipitatum album	10	.	10	.	10	.
Kaolinum colloidale	.	100	25	10	25	10
Lycopodium	.	100	.	100	.	100
Magnesia usta	25	10	10	.	10	.
Magnesium carbonicum	.	100	25	10	50	25
Minium (Pb_3O_4)	.	100	100	75	.	100
β - Naphtholum	10	.	10	.	10	.
Natrium salicylicum	75	50	25	10	75	50
Plumbum carbonicum	.	100	.	100	.	100
Resorcinum	10	.	10	.	10	.
Rhizoma iridis pulv.	.	100	.	100	.	100
Sulfur colloidale	.	100	.	100	.	100
„ lotum	.	100	.	100	.	100
„ praecipitatum	.	100	.	100	.	100
„ sublimatum	.	100	.	100	.	100
Talcum	.	100	.	100	.	100
Tannoform	100	75	10	.	10	.
Terra silicea	.	100	10	.	10	.
Titanum oxydatum	100	75	25	10	25	10
Vioform	10	.	10	.	10	.
Xeroform	.	100	75	50	.	100
Zieleń szweinfurcka	50	25	50	25	25	10
Zincum oxydatum	50	25	25	10	50	25
„ stearinicum	100	75	.	100	75	50

W odniesieniu do substancyj rozpuszczalnych daje powyższa metoda niższe wartości siły dezynfekcyjnej, aniżeli badanie tych samych środków w roztworach. I tak według *Müllera* żelatyna z dodatkiem 0.09% chininy opóźnia wzrost Staphylococcus aureus, dodatek 0.23% chininy w silnym stopniu hamuje wzrost, a 0.32% chininy wstrzymuje całkowicie.

Wyniki powyższych badań wskazują zdaniem autora, że metoda prof. *Nyberga* okazuje się użyteczną przy badaniu siły dezynfekcyjnej substancyj nierozpuszczalnych względnie trudno rozpuszczalnych we wodzie.

Zb. N.

O nowym środku odbarwiającym stosowanym przy barwieniu prątków gruźliczych. *Carl Eberspächer.* (Ueber neue Entfärbungsmittel für die Tuberkelbazillenfärbung). Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **138,** ½. 92—99. (1936).

Z pośród środków jakimi dzisiejsza medycyna rozporządza przy rozpoznawaniu gruźlicy na pierwsze miejsce wysuwa się wykazywanie prątków Kocha w plwocinie. Jest to jedyny sposób wykrycia gruźlicy szczególnie w tych wypadkach, gdy rentgenologiczne prześwietlenie klatki piersiowej z tych czy innych powodów zawodzi (np. przy procesach gruźliczych umiejscowionych za sercem), nadto analiza plwociny oddaje znaczne usługi przy odróżnianiu procesów chorobowych niespecyficznych od gruźliczych.

Jak to już Koch zauważył prątki gruźlicze jakkolwiek trudno barwią się, to z drugiej strony raz zabarwione tym trudniej się odbarwiają. Na tym założeniu opierają się metody barwienia i odbarwiania prątków. I tak najczęściej używanymi środkami do barwienia są: fiolet goryczkowy, fiolet krystaliczny, eozyna, błękit metylenowy, fiolet metylenowy i inne. Do tych środków celem wzmożenia ich siły zabarwiającej dodaje się: wody anilinowej, wody karbolowej, kwasu borowego, kwasu salicylowego, kwasu benzoesowego, kwasu mrówczanego, wzgl. chloroformu; pomocniczo podgrzewa się, gotuje itp. Najczęściej używanym barwikiem jest fuksyna karbolowa Ziehl-Neelsena. Jako barwików kontrastowych używa się: rozcieńczonych roztworów błękitu metylenowego, fuksyny, zieleni malachitowej, safraniny, brązu Bismarcka, alkoholowych roztworów jodu, płynu Lugola, ew. alkoholowych roztworów kw. pikrynowego.

Najważniejszą częścią jest proces odbarwiania prątków. Tutaj używa się najchętniej mieszaniny kwasu i alkoholu. W grę wchodzą: kw. siarkowy, kw. azotowy, kw. solny, kw. fosforowy, jak również kwasy organiczne, dalej roztwory jodu, woda anilinowa i aceton. Polecane przez niektórych autorów (Tarchetti, Weichselbaum, Gabbet) równoczesne odbarwianie i barwienie kontrastowe nie daje dobrych wyników, albowiem najczęściej zbyt silne zabarwienie kontrastowe uniemożliwia rozpoznanie prątków gruźliczych.

Dold stosował jako płyn odbarwiający mieszaninę 40%-wego roztworu mocznika z alkoholem absolut. w stosunku 1 : 9. Autor stosował powyższą mieszaninę przy badaniach nad prątkami gruźlicy, jako barwnika kontrastowego używał błękitu metylenowego, a wyniki we wszystkich wypadkach miał b. dobre. Trzy- ew. cztero-krotna zmiana mieszaniny alkoholu z mocznikiem wystarczyła do odbarwienia. Ażeby sprawdzić skuteczność działania powyższej mieszaniny poczynił autor doświadczenia z uretanem t. j. związkiem alkoholo-mocznikowym. Wodny roztwór metanu nie

odbarwia, natomiast mieszanina alkoholu z metanem działała jak mieszanina alkoholu z mocznikiem, jakkolwiek słabiej.

Gwanidyna sama nie działa odbarwiająco, natomiast jej sole, a mianowicie azotyn i tiocyanek w 50%-wym roztworze zmieszane z alkoholem w stosunku 1 : 9 są dobrymi środowiskami odbarwiającymi Niektóre inne sole użyte jako środki odbarwiające zachowują się jak wykazuje załączona tablica. (Tablica I). Procentowość roztworu zależy przede wszystkim od rozpuszczalności odnośnej soli w wodzie. Roztwór musi być tak dobranym, by przy dodaniu alkoholu nie tworzyły się straty. Każdym z podanych wyżej roztworów można osiągnąć dobre wyniki, jeśli tylko odpowiednio długo będzie się odbarwiać. W żadnym jednak wypadku proces ten nie trwa dłużej jak 10 minut.

TABLICA I.

Roztwory	Procentowość roztworu	Stosunek roztworu do alkoholu na 10 części	Działanie odbarwiające
Mocznik	40%	1 : 9	dobre
Uretan	10%	2 : 8	słabe
Sole zasad organicznych:			
Azotan gwanidyny	5%	1 : 9	dobre
Tiocyanek gwanidyny	5%	1 : 9	dobre
Sole nieorganiczne:			
Chlorek sodowy	7%	1 : 9	dobre
Bromian sodowy	1%	1 : 9	średnio dobre
Dwuboran sodowy	2%	1 : 9	słabe
Węglan sodowy	5%	1 : 9	słabe
Arsenin sodowy	1%	1 : 9	słabe
Chlorek potasowy	10%	1 : 9	średnio dobre
Węglan potasowy	10%	1 : 9	średnio dobre
Chloran potasowy	5%	1 : 9	słabe
Azotyn potasowy	5%	1 : 9	słabe
Azotan amonowy	10%	1 : 9	dobre
Siarczan amonowv	5%	1 : 9	średnio dobre
Chlorek amonowy	7%	1 : 9	dobre
Sole kwasów organicznych:			
Octan sodowy	10%	1 : 9	średnio dobre
Salicylan sodowy	10%	1 : 9	słabe
Octan potasowy	10%	1 : 9	dobre
Cytrynian potasowy	2%	1 : 9	słabe
Siarczan amonowy	0·5%	3 : 7	słabe
Winian amonowy	5%	2 : 8	średnio dobre
Szczawian cynku	2%	2 : 8	średnio dobre
Mleczan borowy	10%	1 : 9	słabe
Cyanek potasowy	5%	2 : 8	średnio dobre

TABLICA II.

Roztwory	Procentowość roztworu	Stosunek roztworu do alkoholu na 10 części	Działanie odbarwiające
Chlorek sodowy	10%	2 : 8	dobre
Octan sodowy	10%	2 : 8	„
Cyanek potasowy	5%	2 : 8	„
Octan potasowy	10%	2 : 8	„
Węglan potasowy	10%	2 : 8	„
		Stosunek roztworu do alk. propyl. na 10 części	
Mocznik	40%	2 : 8	dobre
Octan sodowy	10%	2 : 8	„
Octan potasowy	10%	2 : 8	„
Węglan potasowy	10%	2 : 8	„

TABLICA III.

		Stosunek roztworu do glikolu na 10 części	
Mocznik	40%	2 : 8	dobre
Octan potasowy	10%	2 : 8	„
Cytrynian potasowy	10%	2 : 8	„

Na czym polega działanie odbarwiające mieszaniny soli i alkoholu nie mógł autor zbadać. Możnaby je zwać działaniem katalitycznym w najszerszym znaczeniu tego słowa i to tylko w wypadkach, gdy użyto b. małą ilość roztworu. Jeśli zaś chodzi o rozpuszczalność w wodzie i stopień dysocjacji jak również o różną aktywność jonów to należy przyjąć wspólne działanie tych czynników a także innych w procesie odbarwiania. Czynniki osmotyczne nie odgrywają żadnej roli jak to wykazało doświadczenie z mieszaniną alkoholu z cukrem gronowym.

Z pośród soli kwasów organicznych na pierwsze miejsce wysuwa się octan potasowy. Dla praktycznego zastosowania największe znaczenie ma mieszanina alkoholu etylowego z solą kuchenną jako najłatwiejsza do przygotowania.

Poza alkoholem etylowym badał autor 1-wartościowe alkohole (butylowy i amylowy) jednak z wynikiem ujemnym, zresztą nie dały się one mieszać z wodnymi roztworami. Alkohol metylowy i propylowy same wykazują b. słabe działanie odbarwiające; zmieszane zaś z solami wymienionymi w tablicy II dają dobre rezultaty. (Tablica II). Alkohole 2-wartościowe (tylko!) dają rezultaty analogiczne. (Tablica III). Gliceryna jako alkohol 3-wartościowy ani sama, ani w emulsji z roztworami soli nie daje wyników.

Zb. N

Barwienie na żywo bakteryj rosnących na pożywkach barwnych. *A. Hegedüs.* (Vitale Färbung von auf farbstoffhaltigen Nährböden gewachsenen Bakterien). Zentbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **138,** ½. 99—104. (1936).

Doświadczenia przeprowadzone z bakteriami rosnącymi na barwnych pożywkach wykazują silniejsze zabarwienie bakteryj od podłoża. Fakt ten nasunął autorowi szereg pytań dotyczących szczególnie kwestii czy barwienie bakteryj następuje za życia i w jakim stadium ich rozwoju. Zdania innych bakteriologów są w tej sprawie podzielone. Podczas gdy Reitz, Cornil i Babes stoją na stanowisku, że bakterie dlatego tworzą barwne kolonie, gdyż rozwijają się na barwnym podłożu, to większość autorów broni stanowiska, że na barwnym podłożu nie mogą rozwijać się nieuszkodzone bakterie. Zdaniem Reicherta wogóle nie dochodzi do rzeczywistego zabarwienia bakteryj.

Doświadczenia przeprowadzone w tym kierunku przez autora na bakteriach czerwonkowych przy użyciu pożywek z dodatkiem fuksyny lub trypaflawiny wykazały, że bakterie wyprowadzone na barwnych pożywkach zawierały w swych ciałach barwik, przy czym ani ich zdolność do ruchu ani zdolność rozmnażania się nie zostały zahamowane. Wskazuje to na fakt, że uległy one zabarwieniu na żywo. Związany barwik szkodzi jednak bakteriom o ile przekroczona zostanie pewna granica inna dla każdego szczepu a zakreślona jego zdolnością chłonną. W tych wypadkach tak zdolność do ruchu jak i zdolność rozmnażania się są w pewnym stopniu zahamowane. Tu jednak okazuje się, że uszkodzone a w szczególności zabite bakterie wchłaniają więcej barwika, aniżeli żywe i zdrowe.

Następnie starał się autor cyfrowo stwierdzić czy i o ile bakterie zawierają więcej barwika niż podłoże. W tym celu ekstrahował barwik osobno z ciał bakteryjnych, a osobno z podłoża i przekonał się, że im barwik w pożywce był słabszy (w silniejszym rozcieńczeniu), tym silniej stosunkowo barwiły się same bakterie (od 6—80 razy silniej). (Np. barwik w podłożu użyty w rozcieńczeniu 0.4%, bakterie zabarwiły się przeszło 6 razy silniej; barwika w podłożu 0.0004%, bakterie zabarwiły się 75 razy silniej).

Według autora można przyjąć, że zawartość barwika w bakteriach polega na ich własnościach adsorpcyjnych.

Zb. N.

O wprowadzenie agaru do techniki bakteriologicznej. *Dr. V. Gierke.* (Zur Einführung des Agars-Agars in die bakteriologische Technik). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **133,** 5/6. 273. (1935)

Angelina Hesse, żona zmarłego w r. 1911 Dr. Waltera Hesse, hygienisty i bakteriologa, zasłużyła na pamięć pełną wdzięczności wśród bakteriologów za wprowadzenie agaru do techniki sporządzania pożywek. Mąż jej pracował w latach 1881/82 w laboratorium Roberta Kocha w Berlinie przeprowadzając ilościowe badanie zmierzające do ustalenia liczby znajdujących się w powietrzu mikroorganizmów. Prace te kontynuował w r. 1884 w swoim mieszkaniu w b. prymitywnych warunkach, przy czym kuchnia zastępowała mu pracownię. Przy pracach tych, których wyniki znajdują się w II tomie „Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt", używał wyłącznie probówek z pożywką żelatynową. W letnich miesiącach żelatyna łatwo się rozpuszczała utrudniając tym samym doświadczenia. Wtedy żona poddała projekt zastosowania agaru przy sporządzaniu pożywek, którego kuchenne zastosowanie w ciepłych krajach jako namiastki żelatyny znała ze swej młodości. Znakomite wyni-

ki pociągnęły za sobą wprowadzenie tej metody do Instytutu Kocha i tą drogą do laboratoriów całego świata.

Zb. N.

O powstawaniu bakteriofagów w organizmach zwierzęcych. *Ryoiti Naito.* (Zur Frage des Bakteriophagenentstehung im tierischen Organismus). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **138,** 1/2, 34—43. (1936).

Szczególnie zainteresował się autor kwestią momentu w jakim powstają bakteriofagi w organizmach zwierzęcych. Pytanie to do dzisiaj nierozstrzygnięte jest przedmiotem badań szeregu uczonych, z których jedni jak Borchardt twierdzą, że bakteriofagi powstają w organiźmie dopiero w chwili wprowadzenia doń bakteryj a drudzy, jak d'Herelle, Seiffert i inni są zdania, że organizmy zwierzęce zawierają rozmaite fagi, a w chwili wprowadzenia i rozmnożenia się bakteryj rozmnażają się również i te już istniejące homologiczne fagi. Ta zasadnicza sprzeczność pomiędzy dwoma kierunkami powstała zdaniem autora z powodu nieprzeprowadzenia doświadczeń w idealnie jałowych warunkach. Doświadczenia więc autora przeprowadzone zostały ze ścisłym uwzględnieniem tych wymogów.

1. Doświadczenie.

Wychodząc z założenia, że embrion kury jest wolny od bakteriofagów (Kemp, Hoder i Toyoda), podczas gdy dorosła kura posiada w jelitach z reguły liczne bakteriofagi, szukał autor momentu w jakim kurczę po wykluciu się z jajka chowane w normalnych warunkach i normalnie karmione wykaże istnienie bakteriofagów w kale. Codzienne badanie kału kurcząt począwszy od dnia wyklucia, stwierdziło obecność bakteriofagów już w drugim dniu u dwóch kurcząt na pięć badanych. U reszty w trzecim dniu.

2. Doświadczenie.

Badania Hodera i Toyody przeprowadzone na kurczętach chowanych w jałowych klatkach i karmionych wyjałowionym pożywieniem, wykazały brak bakteriofagów w organizmach tych kurcząt jeszcze w 10-tym dniu ich życia. Zdaniem jednak autora kurczęta winne przebywać również w atmosferze pozbawionej jakichkolwiek zarazków. W tym celu sporządził autor specjalny aparat umożliwiający doprowadzanie powietrza i pożywienia oraz pobieranie kału w idealnie jałowych warunkach

Zapłodnione jaja trzymane w wylęgarce w temperaturze 39°C bezpośrednio przed wykluciem oczyszczał w jałowym 1%-wym roztworze mydła potasowego, następnie zmywał 85%-wym alkoholem, powtórnie czyścił w 0.5%-wym roztworze sublimatu i znów mył 85%-wym alkoholem, wreszcie zanurzał w jodynie i pośpiesznie umieszczał w hermetycznym dzwonie aparatu. Wszystkie roztwory dezynfekcyjne podgrzewał uprzednio do 38°C. Temperatura w dzwonie wynosiła 37°C. Przepływ powietrza odbywał się powoli, by utrzymać odpowiednią wilgotność. Przepływ powietrza przyspieszał autor dopiero po wykluciu się kurcząt, aby spowodować osuszenie powierzchni ciał zwierząt i ścian dzwonu. Pożywienie składało się z ryżu, sproszkowanej suszonej ryby i wody.

Kał kurcząt wychowywanych w tych warunkach był zupełnie jałowy. Doświadczenie trwało 19 dni.

Nowa droga do leczenia bólów neuralgicznych i reumatycznych

APIRHEUMIN KLAWE

Maść zawiera

naturalny jad żywych pszczół



CENA DLA APTEK ZŁ 3.20.

3. Doświadczenie.

Z kolei zadał sobie autor pytanie, jakie bakteriofagi i w jakim momencie można stwierdzić w kale kurcząt wychowywanych w jałowych warunkach, a karmionych żywotnymi bakteriami. W tym celu podawał autor trzydniowym kurczętom pożywienie, do którego dodawał kilka kropel 18-togodzinnej hodowli bulionowej bakteryj: B. coli communis 3 różne szczepy, B. dysenteriae 4 różne szczepy. Codziennie badał kał kurcząt, a wyniki przedstawiają się następująco.

W kale kurcząt chowanych w jałowym otoczeniu a odżywianych bakteriami żywotnymi nie występują odpowiednie bakteriofagi. Jeśli bakterie nie mają czynnika litycznego to bakteriofagi wogóle nie występują w kale. Jeśli natomiast karmiono kurczęto bakteriami mającymi czynnik lityczny to występowały w kale bakteriofagi homo- lub heterologiczne.

Z wyników tego doświadczenia wywodzi autor twierdzenie, że przewód pokarmowy kurczęcia chowanego w jałowych warunkach gra taką rolę, jak jałowy bulion i że przy przechodzeniu bakteryj nie powstaje żadne samorzutne tworzenie się lizyn.

4. Doświadczenie.

W końcu podawał autor kurczętom chowanym w normalnych warunkach piątego dnia po wykluciu się pożywienie z dodatkiem 18-to godzinnej hodowli bulionowych tyfusu i paratyfusu. Użycie w doświadczeniu tych bakteryj uzasadnia autor tym, że jak poprzednie doświadczenia wykazały kurczęta wychowywane w normalnych warunkach wydalały w kale b. często fagi przeciwko bakteriom dyzenterii i coli, natomiast rzadko przeciwko tyfusowi i paratyfusowi. W tym doświadczeniu już na drugi dzień po nakarmieniu bakteriami występowały w kale bardzo nieregularnie fagi przeciwko podanym bakteriom, a także przeciwko heterologicznym bakteriom.

Na podstawie powyższych doświadczeń przeczy autor twierdzeniom B o r c h a r d t a, D o e r r a i innych jakoby podczas przechodzenia bakteryj przez przewód pokarmowy ciepłokrwistych występowały lizyny dotychczas nieobecne. To pozorne *powstawanie* lizyn w rzeczywistości jest jedynie *pomnożeniem* homologicznych lub heterologicznych lizyn, które już uprzednio znajdowały się w przewodzie pokarmowym lub zostały do niego wprowadzone wraz z pożywieniem. Jeśli przewód pokarmowy wolny jest od lizyn to i występowania ich nie można wykazać. Dlatego też przeciwstawia się autor przyjęciu istnienia potencjonalnej zdolności tworzenia się lizyn w żołądku. Albowiem zdaniem autora bakteriofagi są co do swej istoty „sui generis".

Zb. N.

ENDOKRYNOLOGIA

Grasica. *L. G. Rowntree.* (The thymus gland). The Journal of Am. Med. Ass. tom 105, Nr. 8. (1935).

Nasze wiadomości o grasicy są po dziś dzień bardzo mętne. *Friedleben* przeprowadził w roku 1858 rozległe badania nad grasicą i doszedł do wniosku, że ten gruczoł nie jest nieodzowny dla życia, ale wywiera silny wpływ na wytwarzanie krwi, na odżywianie i wzrost.

Basch podkreślił (1902) znaczenie grasicy dla zwierząt młodych, gdzie wycięcie tego gruczołu wywołuje schorzenie kości w postaci ich zmiękczenia wzgl. krzywicy. Ten autor sądził, iż grasica wpływa na wzrost i zwapnienie kości.

Prace *Bascha* zostały powtórzone przez *Kloseg'o i Vogt'a* (1910—1914). Ci autorzy stwierdzili, że wycięcie grasicy u zwierząt młodych daje z początku 1) okres utajenia, poczem następuje 2) otyłość, a następnie — 3) okres charłactwa z zaburzeniami w odżywianiu i samorodnymi złamaniami kości, które prowadzą do zejścia śmiertelnego.

Z kolei *Park i Mc Clure* (1919) sprawdzili na szeroką skalę wszystkie doświadczenia do tego czasu poczynione i doszli do wniosków następujących.

1. Grasica u psa nie jest gruczołem nieodzownym do życia.
2. Wycięcie grasicy u zwierząt wywołuje zmiany w obrębie włosów, zębów, zarysów ciała, rozwoju mięśniowego, siły, aktywności oraz inteligencji.
3. Wycięcie grasicy najprawdopodobniej nie wpływa na wzrost i rozwój.
4. Wycięcie grasicy prawdopodobnie nie wpływa na układ gruczołów dokrewnych

Podstawowe i przekonywujące badania zostały przeprowadzone w pracowni *Ascher'a*, gdzie *Wiktor Nowiński* sporządził wodny wyciąg z grasicy, nazwany przezeń tymokrescyną, którą podawał szczurom codziennie. Tą drogą udało się zapobiec spadkowi wagi u szczurów, które żywiono pokarmem, pozbawionym witamin.

Wyciąg grasicy pobudzał wzrost ogólny oraz zwiększał objętość gruczołów płciowych. Jednakowoż mimo tych oraz tysięcy innych prac doświadczalnych fizjologia grasicy pozostała dla większości fizjologów, endokrynologów i klinicystów sprawą niewyjaśnioną.

Spostrzeżenia kliniczne wniosły jednak coś niecoś do naszej wiedzy o grasicy. Wielkość tego gruczołu waha się znacznie w rozmaitych schorzeniach. Wybitne powiększenie gruczołu stwierdzamy w chorobie *Graves-Basedow'a*, w chorobie *Addison'a*, akromegalii, status thymicolypmhaticus. Powiększenie grasicy w chorobie Basedowa jest, zdaniem niektórych autorów, przerostem kompensacyjnym. To samo dałoby się powiedzieć o powiększeniu grasicy po wycięciu przysadki oraz po wycięciu nadnerczy.

Grasica nie ulega zmianom zanikowym u eunuchów oraz u osobników wcześnie kastrowanych. Fakt zmniejszenia się grasicy po dojrzewaniu płciowym nasunął *Swale Vincentow'i* myśl, że to jest uwarunkowane rozwojem narządów rozrodczych.

Grasica ulega zmniejszeniu przy głodzeniu, wycieńczeniu oraz w ogóle w schorzeniach, prowadzących do charłactwa. Powiększenie jej w chorobach Basedowa i Addisona stanowi wyjątek z tej reguły.

Powiększenie albo przerost grasicy jest często rozpoznawane, przy czym przypisuje się temu duże znaczenie, przypuszczając, że liczne przypadki zejść śmiertelnych u dzieci są w związku przyczynowym z powiększeniem tego gruczołu.

Według *Osler'a i Mc Crae* powiększenie grasicy wywołuje: a) stridor thymicus, zwykle u noworodków, b) asthma thymicum, gdy ucisk na drogi oddechowe utrzymuje się przez czas dłuższy, c) powiększenie grasicy może być wreszcie częścią składową status thymicolymphaticus.

Działanie wyciągów grasiczych na serce zostało ostatnio zbadane przez szereg autorów. Małe dawki tych wyciągów wywierały na serce działanie minimalne, natomiast dawki duże obniżały znacznie ciśnienie krwi i powodowały zejście śmiertelne wśród objawów zupełnego rozkojarzenia przedsionkowo-komorowego. To jest wielce interesujące w związku z nagłą śmiercią przy status thymicolymphaticus.

L. G.

Wydzielanie wewnętrzne a gospodarka wodna. *W. Nonnenbruch.* (Innere Sekretion und Wasserhaushalt). Medizinische Klinik Nr. 38, str. 1225—7. (1935).

Gospodarka wodna ustroju podlega niezwykle precyzyjnej regulacji. Wydalanie wody przez nerki jest procesem tak ściśle w warunkach normalnych dostosowanym do stopnia nawodnienia ustroju, że mimo wahań dowozu wody zzewnątrz zawartość jej we krwi i w tkankach utrzymuje się na pewnym stałym poziomie. Wchodzi tu w grę złożony mechanizm regulacyjny, którego zasadniczym elementem jest współdziałanie czynników natury wewnątrzwydzielniczej.

Gruczoły wkrewne w dwojaki sposób wpływać mogą na gospodarkę wodną ustroju: 1. przez bezpośrednie działanie na nerki, właściwe przede wszystkim hormonowi tylnego płata przysadki, 2. drogą regulowania zawartości wody w tkankach (np. tylny płat przysadki, tarczyca).

W zespole czynników, kierujących gospodarką wodną, niewątpliwie prym dzierży przysadka wraz z międzymózgowiem.

Przedni płat przysadki wydziela hormon, pobudzający czynność tarczycy (t. zw. tyreotropowy) i w ten sposób pośrednio wpływa na gospodarkę wodną. Możliwe jest, że przedni płat przysadki wytwarza też hormon bezpośrednio pobudzający diurezę. Istotnym jednak czynnikiem regulacji gospodarki wodnej jest hormon tylnego płata przysadki. Badania Kamma wykazały, iż hormon ten składa się z dwóch ciał: wywołującej skurcze macicy *ocytocyny* oraz *hamującej diurezę* i podnoszącej ciśnienie krwi wazopresyny (pitresyny).

Hormon tylnego płata przysadki przechodzi częściowo do krwi, głównie jednak do płynu mózgowego i do lejka (infundibulum). Pewne doświadczenia wskazują na to, iż hormon ten wytwarza się również w międzymózgowiu, a zwłaszcza w guzie popielatym (tuber cinereum).

Dla zrozumienia mechanizmu działania przysadki i międzymózgowia na gospodarkę wodną ważne jest uwzględnienie następujących faktów doświadczalnych: 1. Hormon tylnego płata przysadki hamuje diurezę również w warunkach pozbawienia nerek wszelkich połączeń nerwowych.

2. Usunięcie przysadki prowadzi do wielomoczu i to bez żadnego udziału układu nerwowego. 3. Nakłucie międzymózgowia wywołuje wielomocz całkiem niezależnie od tego, czy zaopatrujące nerki gałązki nerwowe są zachowane, czy też przecięte.

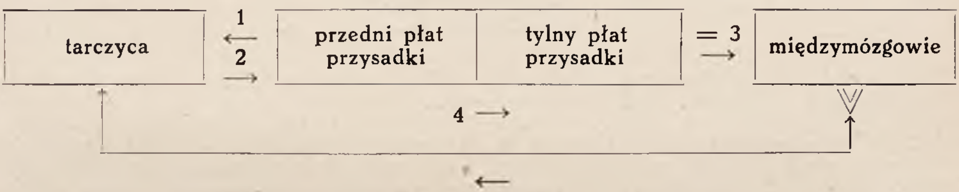
Zdaniem niektórych badaczy, nadprodukcją hormonu tylnego płata przysadki wyjaśnić można powstanie zespołu obrzękowo-nadciśnieniowego w ostrym zapaleniu nerek oraz w nerczycy ciężarnych.

Wytwarzanie hormonu tylnego płata przysadki regulują *bodźce nerwowe i humoralne.*

Bodźce nerwowe bądź pochodzą z wyższych odcinków mózgu, bądź też powstają na obwodzie i przeniesione zostają do przysadki drogą pośrednią poprzez wyższe ośrodki mózgowe. Dowodem działania bodźców nerwowych jest, występujące nieraz, wzmożenie diurezy bezpośrednio po piciu lub też pod wpływem sugestii picia.

Do rzędu *bodźców humoralnych* należą zaburzenia gospodarki wodnej, zmiany izojonii i izohydrii, a także niektóre hormony, przede wszystkim tarczycowy

Wzajemny stosunek przysadki mózgowej i tarczycy daje się schematycznie ująć w sposób następujący:



1. Hormon tyreotropowy przedniego płata przysadki.

2. Tyroksyna przechodzi do przedniego płata przysadki, gdzie się gromadzi w znacznej ilości. Czynność przedniego płata przysadki warunkuje normalny przebieg przemiany jodowej.

3. Z przedniego płata przysadki jod dostaje się przez płat tylny do międzymózgowia. Związek pomiędzy zawartością jodu w przysadce i międzymózgowiu, a wytwarzaniem hormonu antydiuretycznego nie jest na razie dokładnie wyjaśniony.

Ośrodki wegetatywne międzymózgowia wpływają na czynność tarczycy i odwrotnie.

Bliższe poznanie podłoża wewnątrzwydzielniczego zaburzeń gospodarki wodnej nastręcza w poszczególnym przypadku wielkie trudności, gdyż przeważnie mamy tu do czynienia ze złożonymi zaburzeniami wielogruczołowymi. Tak np. obrzęki, występujące w związku z miesiączką, ciążą lub okresem przekwitania, należy uzależniać nie tyle od wpływu jajników na gospodarkę wodną, ile od zaburzeń wielogruczołowych.

Zaburzenia czynności gruczołów dokrewnych odbijają się na gospodarce wodnej bądź pośrednio po przez przysadkę i międzymózgowie, bądź też na drodze bezpośredniego działania na nawodnienie tkanek i czynność wydzielniczą nerek.

Hormon tarczycowy działa zarówno pośrednio po przez przysadkę, jak i bezpośrednio, przyśpieszając odbywające się w tkankach procesy wymiany wody i soli mineralnych.

Bezpośredni wpływ na gospodarkę wodną wykazują też w pewnych warunkach hormony nadnercza oraz insulina. Wątroba wpływa na gospodarkę wodną w sposób dwojaki:

1. W pewnych warunkach (m. in. pod wpływem czynników wewnątrzwydzielniczych) nastąpić może skurcz żył wątrobowych, przez co powstaje zapora, blokująca w wątrobie znaczne zasoby krwi.

2. Wątroba wydziela bliżej na razie nieznany hormon moczopędny. Niedostateczne wytwarzanie tego hormonu (np. w marskości wątroby) prowadzi do obrzęków i oligurii *z niskim ciężarem właściwym moczu.* Ta hipostenuria jest skutkiem zahamowanego wydalania z moczu wytworów przemiany węglowodanowej.

M. Gn.

Hormony jajnikowe. *F. Jayle.* (Les hormones ovariennes). La Presse Médicale, Nr. 9, 167—168, (1935).

Cykl miesiączkowy składa się z 2-ch kolejnych okresów: okresu dojrzewania pęcherzyka Graafa i okresu rozwoju ciałka żółtego. Hormony pęcherzyka Graafa i ciałka żółtego, folikulina i luteina, są w stosunku do siebie antagonistami. Antagonizmu tego dowodzą całkiem wyraźnie doświadczenia *Loeb'a*, a także *Bouin'a i Ancel'a*.

Doświadczenia Loeb'a. Do rogu macicy morskiej świnki w 6-ym dniu po rzuceniu młodych wprowadza się nitkę. Po upływie 6 — 7 dni stwierdza się dokoła nitki wydatny rozrost błony doczesnej, uwarunkowany działaniem ciałka żółtego laktacji. Jeżeli równocześnie z wprowadzeniem nitki wstrzykiwać zaczniemy folikulinę w dawkach przekraczających 100 jednostek szczurzych, to doczesna się rozwinie w stopniu tak nieznacznym, iż obecność jej da się stwierdzić jedynie drogą badania mikroskopowego. Doczesna wcale się nie rozwinie, jeśli będziemy wstrzykiwać folikulinę w ciągu pierwszych 5 dni po rzuceniu młodych w dawce 150—200 jednostek szczurzych dziennie.

Doświadczenia Bouin'a i Ancel'a (na królikach). W okresie rozwoju ciałka żółtego nabłonek śluzówki macicy się rozrasta, tworząc rodzaj koronki. Rozrost ten, będący wynikiem działania luteiny, ułatwiać ma zagnieżdżenie się zapłodnionego jaja.

Doświadczenia powyższe mają znaczenie praktyczne dla lecznictwa, gdyż dowodzą celowości stosowania dużych dawek folikuliny krystalicznej. Autor już od 3 lat stosuje z doskonałym skutkiem wstrzykiwania folikuliny w dawce 10,000 jednostek międzynarodowych.

M. Gn.

LECZNICTWO

Leczenie choroby morskiej. *John Hill.* (The Treatment of Sea-Sickness. The Practitioner, t. 138, Nr. 3, str. 297—306, (1937).

Choroba morska (ch. m.) powstaje jako reakcja ustroju na najrozmaitsze bodźce i polega na zaburzeniach w obrębie układu nerwowego autonomicznego; chodzi tu o częstszą u mężczyzn wagotonię (ściślej parasympatykotonię), częstszą u kobiet sympatykotonię, względnie o postacie mieszane. Ustalenie, do której grupy należą objawy chorobowe, powinno poprzedzić leczenie.

Wagotoniczną postać ch. m. cechują gwałtowne bóle głowy, zlokalizowane w okolicy ciemieniowej lub potylicznej, uczucie odurzenia przechodzące często w zawroty głowy, zmęczenie fizyczne i umysłowe; nudności zdarzają się rzadko, występuje raczej niechęć do pewnych pokarmów; o ile po nudnościach następują wymioty, to nudności znikają zwykle na dłuższy czas; wymioty zdarzają się rzadko, nieraz w drodze odruchowej bez poprzedzających zwiastunów; nawet przy braku nudności dokucza chorym ślinotok; na początku ch. m. występuje często rozwolnienie, na ogół jednak wszystkim postaciom ch. m. towarzyszy zaparcie. Typowy wagotonik jest blady, ma zimne kończyny, przygnębiony wyraz twarzy, zapadnięte oczy, czasami obniżone ciśnienie wewnątrzgałkowe, tętno poniżej 70, ciśnienie krwi — stale niskie — obniża się jeszcze bardziej podczas ch. m.

Sympatykotoniczną postać cechują nudności, wymioty, przy tym na czczo nawet zbiera się choremu na wymioty; bóle głowy są rzadszym objawem, lokalizują się w okolicy czołowej; zawroty głowy, o ile występują, przebiegają równolegle z nudnościami; chory sympatykotonik jest niespokojny, podniecony, ma zaczerwienioną twarz, tętno powyżej 80, wzmożone ciśnienie krwi (pamiętać należy, że na morzu ze względu na falowanie, nie można używać do pomiaru ciśnienia krwi przyrządów rtęciowych!).

Większość przypadków ch. m. to postacie mieszane; przy tym nadmiernie wzmożone napięcie układu współczulnego może maskować objawy ze strony układu przywspółczulnego i odwrotnie.

Zapobieganie. Podczas kilkugodzinnych podróży wystarczy podać osobnikom nerwowym środek nasenny. W razie dłuższej podróży należy ustalić, czy dany osobnik jest wagotonikiem, czy sympatykotonikiem; wagotonicy otrzymują belladonnę, atropinę lub hyoscynę 3 r. dz. w przeciętnych dawkach, sympatykotonicy 3,6 gr bromu + 1,2 chloralhydratu (w ciągu doby). Pochodne kw. barbiturowego są wprawdzie przyjemniejsze w użyciu, lecz mniej skuteczne. Ze względu na chwiejność układu autonomicznego najlepiej jest równocześnie stosować leki działające na n. błędny i n. współczulny; z dobrym wynikiem stosował np. autor połączenie luminalu 0,06 z bromkiem hyoscyny (= skopolaminy) 0,0006 co 6 godzin. Leki podaje się przez ostatnie 24 godz. na lądzie i — stopniowo odstawiając — pierwsze 24—48 godz. na statku. Zresztą leki nie są najważniejszym środkiem leczniczym. Chorego należy uspokoić przez zapewnienie, że ch. m. nie jest bynajmniej złem nieuniknionym; sen w wystarczającej ilości ułatwia przystosowanie

do niezwykłych warunków; świeże powietrze jest konieczne dla uniknięcia różnych przykrych zapachów okrętowych, a także dlatego, że zaburzenia w układzie autonomicznym stoją prawdopodobnie w związku z wadliwą przemianę tlenową. Konieczne jest również utrzymanie ciepłoty ciała, która opada u cierpiących na ch. m. (przeciętnie o 0,6^0 F wg badań autora). W tym celu zaleca się wagotonikom spacer na pokładzie z oczyma utkwionymi w widnokrąg, sympatykotonikom zaś odpoczynek na pokładzie (dbać o ciepło!) w pozycji półleżącej. Spokój umysłowy zapewnić mogą odpowiednie rozrywki, np. lektura; obserwowanie falującego morza, rozmowy pełne obawy na temat ch. m. są wręcz szkodliwe. Dobre wyniki dają też nieraz: obcisły bandaż brzuszny, sięgający od miednicy do łuku żebrowego, ćwiczenia połączone z głębokim oddychaniem, gorczycznik przyłożony na nadbrzusze. Czy chodzi tu o czynniki fizjologiczne, czy psychologiczne — jest kwestią otwartą. Wreszcie wskazana jest nieobfita, lekkostrawna dieta ze zwiększeniem ilości węglowodanów kosztem tłuszczów ze względu na skłonność, zwłaszcza u wagotoników, do hipoglikemii i ketozy.

Leczenie. Należy je rozpocząć możliwie szybko po wystąpieniu objawów ch. m. W miarę możności należy kontynuować postępowanie zapobiegawcze, a poza tym:

1. Przy wagotonii najlepiej działa t-ra Belladonnae wielokrotnie dziennie w dawce łącznej 0,9—1,2; w razie wymiotów 3—4 krople 10% roztw. siarczanu atropiny lub 12 kropel genatropiny na język (działa b. szybko!) lub podskórnie; dobrze działa preparat hyoscyny Vasano (doustnie, podskórnie i doodbytniczo); ze środków pobudzających układ współczulny dają niekiedy dobre wyniki siarczan benzedryny, adrenalina działa przelotnie, efedryna niepewnie. Dla ogólnego pobudzenia stosuje się strychninę lub kofeinę; dobrze działają ćwiczenia cielesne, zabawy ruchowe, spacery oraz, wg obserwacyj autora, zimna kąpiel morska — jest to jednak środek ostateczny.

2. Przy sympatykotonii najbardziej wskazane są brom i chloral. Połączenie wapnia z bromem nie wzmaga bynajmniej jego działania. Opium i jego pochodne nie są wskazane ze względu na działanie następcze. Bardzo popularny chloreton hamuje wprawdzie wymioty lecz nie zmniejsza nudności, nie sprawia więc istotnej ulgi. Wielu zwolenników ma alkohol: możliwe, że hamuje on pobudliwość ośrodków mózgowych albo też chodzi o zawartość CO_2 (w szampanie, ginger-ale'u). Pobudzenie układu przywspółczulnego odbywa się za pomocą pilokarpiny: podskórnie podaje się 0,0075—0,01 pilocarp. hydrochlor., doustnie podaje się pilocarpinum nitricum 0,0-—0,015 w połączeniu z bromem i chloralem w małych, częstych dawkach przez 4 godziny. Bardzo dobrze działa czasem acetylcholina domięśniowo; działanie jej jest krótkotrwałe i należy je podtrzymywać za pomocą bromu i chloralu; wg obserwacyj autora prostigmina podana przed acetylcholiną przedłuża jej działanie.

3. W postaciach mieszanych, zdarzających się najczęściej, stosuje się leki kombinowane; dla orientacji podaje autor dawki 3 najważniejszych leków, obliczone na 30 gr wody z ewentualnym dodatkiem spir. aethereus lub t-ra Zingiberis; podaje się co ½ godz. po herbatniej łyżce: małe, częste dawki odwracają uwagę pacjenta, utrudniają wymioty i ułatwiają sen.

	Postać		
	wagotoniczna	sympatykot.	mieszana
Tra Belladonnae	0,9	0,3	0,6
Bromki	2,6	5,2	3,9
Chloralhydrat	1,0	1,6	1,3

A. L.